Disclaimer

Für die Vollständigkeit und Richtigkeit der einzelnen Inhalte der „Entwicklungsbiologie für BScBiol/BScMLS/BA“ kann keine Gewähr übernommen werden. Es ist nicht gestattet, diese Vorlesung oder Teile derselben ohne ausdrückliche Genehmigung der Dozentinnen und Dozenten für die Wiedergabe im Druck, Vorträge oder eine andere Art der Veröffentlichung, auch nicht im Internet, zu verwenden. Für Teile der Abbildungen liegen die Rechte bei Buchverlagen, wissenschaftlichen Zeitschriften oder bei den Dozentinnen und Dozenten dieser Veranstaltung.

Arp Schnittger

Universität Hamburg
DER FORSCHUNG | DER LEHRE | DER BILDUNG

Universität Hamburg
Bachelorstudiengang Biologie

Entwicklungsbiologie

Sommersemester 2021

Arp Schnittger
Biozentrum Klein Flottbek

arp.schnittger@uni-hamburg.de

Modul: Entwicklungsbiologie

Modul : Entwicklungsbiologie SoSe 2021

Botanischer & Zoologischer Teil

Leitung : Prof. Dr. Arp Schnittger
arp.schnittger@uni-hamburg.de
https://www.biologie.uni-hamburg.de/en/forschung/molekular-und-zellbiologie/entwbio.html

Mitarbeiter: Dr. Reinhold Brettschneider
Dr. Maren Heese
Dr. Cornelia Heinze
Dr. Jantje Kluth

Entwicklungsbiologie SoSe 2021

Voraussichtlich

je 6 x Vorlesung botanischer Teil (online):
12.4., 19.4., 26.4., 3.5., 10.5., 17.5.

je 5 x Vorlesung zoologischer Teil (online):
24.5., 31.5., 7.6., 14.6., 21.6.

Klausur: ??? Noch nicht klar, wie diese gestaltet werden kann, sobald es weitere Informationen gibt, werden diese über Stine bereitgestellt.

Entwicklungsbiologie Praktikum SoSe 2020

Skript ist in Stine – bitte lesen!

Sie werden über Stine angeschrieben.
Der Kurs wird virtuell statt finden und beginnt im Mai.

Vorlesungsstruktur

weist auf eine spezielle Methode hin

Frage an Sie!

weiterführende Literatur

Forschungsprojekt

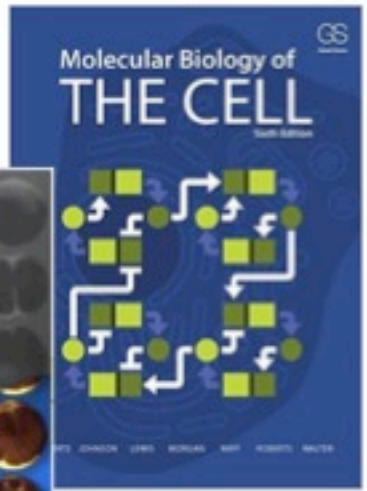
Der Rat des Meisters

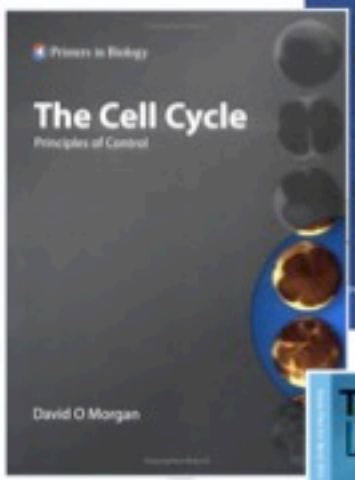
"A teacher is never a giver of truth; he is a guide, a pointer to the truth that each student must find for himself."

~Bruce Lee

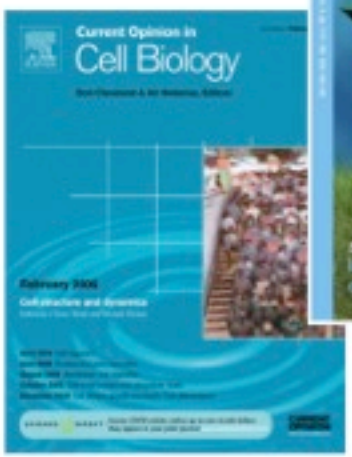
Literatur

- **Allgemeine Textbücher:**
  - **B. Alberts** et al., Molecular Biology of the Cell, fourth edition
  - **D. Morgan**, The cell cycle, first edition
  - **etc.**



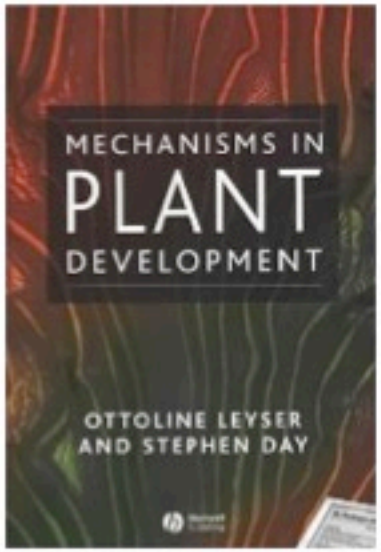


- **Übersichtsartikel (reviews):**
  - **Trends in** … Journals, e.g. **Trends in Plant Scienes**
  - **Current Opinions**, e.g. **Current Opinions in Plant Biology**
  - viele weitere, z.B. **Annual Plant reviews**

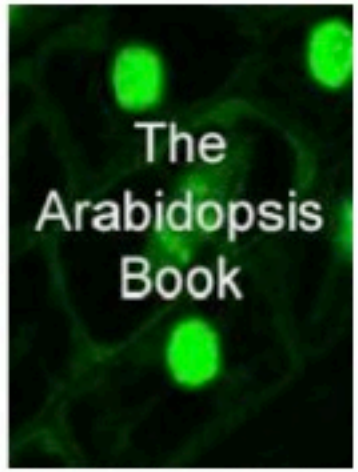


- **Primärliteratur:**
  - suchen mit **Pub-Med**: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/

Literatur

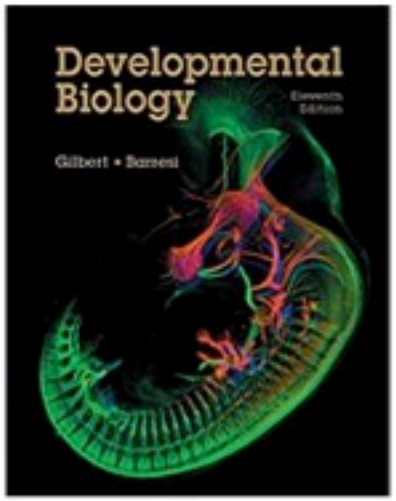


Mechanisms in Plant Development
(etwas veraltet)
Ottoline Leyser & Stephen Day



The Arabidopsis Book
eds. C.R. Somerville und E.M. Meyerowitz,
American Society of Plant Biologists

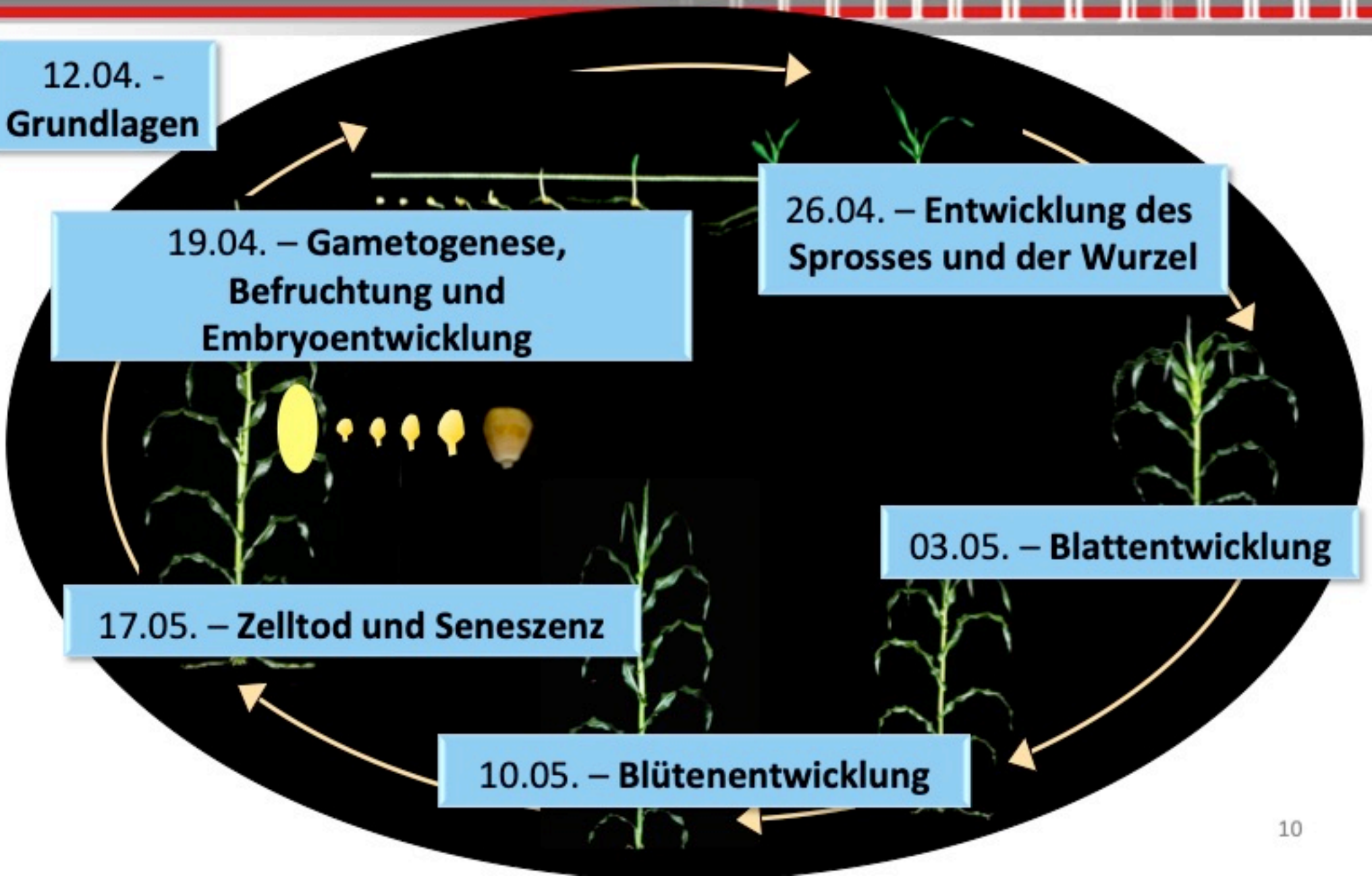
http://www.aspb.org/publications/arabidopsis/



Developmental Biology
Gilbert S.
11. Auflage 2016

Principles of Development
Wolpert L., Tickle, C., & Lawrence P.
5. Auflage, 2015

Vorlesung Entwicklungsbiologie SoSe 2021

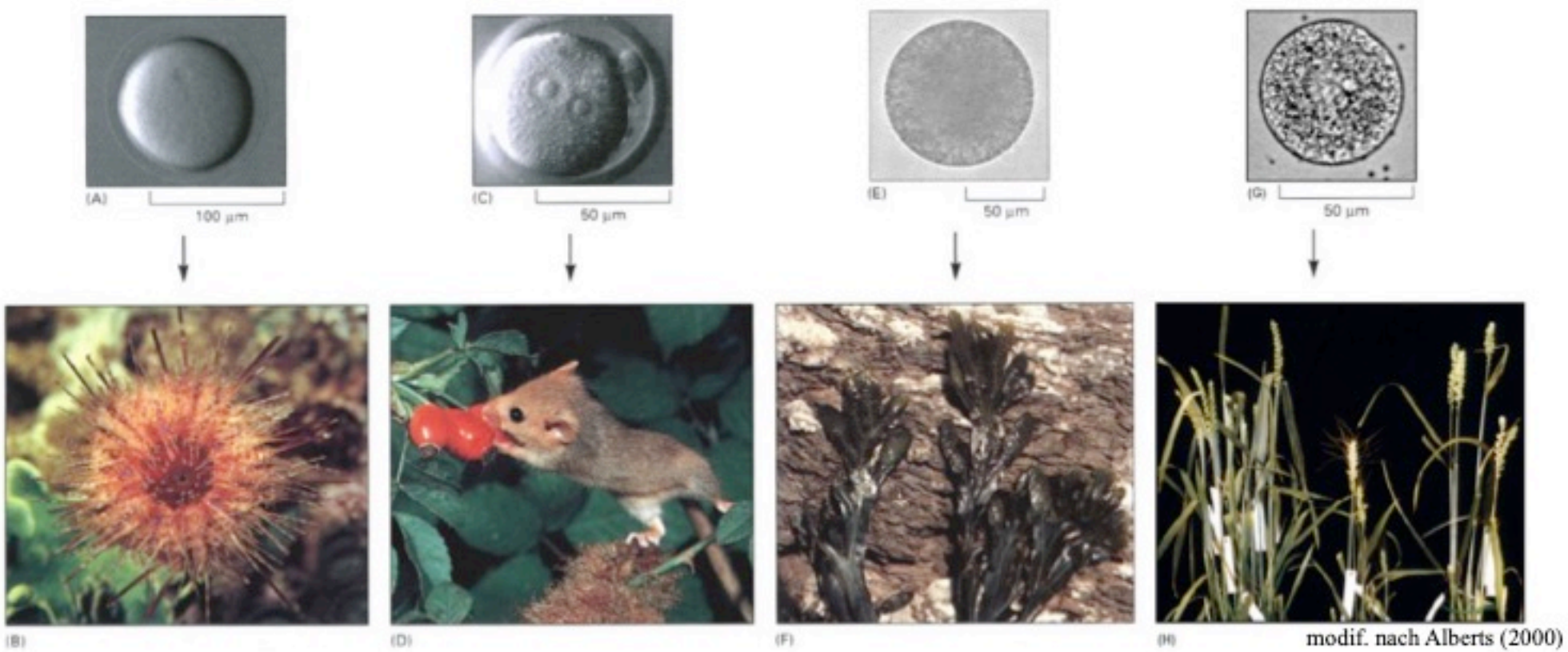

12.04. - Grundlagen
19.04. – Gametogenese, Befruchtung und Embryoentwicklung
26.04. – Entwicklung des Sprosses und der Wurzel
03.05. – Blattentwicklung
10.05. – Blütenentwicklung
17.05. – Zelltod und Seneszenz

Grundlagen und Konzepte

- Was ist Entwicklungsbiologie?
- Spezifizierung, Morphogenese, Wachstum
- Beeinflussung durch die Umwelt
- Veränderung während der Evolution
- Methoden der Entwicklungsbiologie
- Grundlagen der Signaltransduktion

Die Leitfrage der Entwicklungsbiologie

Wie entsteht ein komplexer (und vielzelliger) Organismen aus einer Einzelzelle?



modif. nach Alberts (2000)

Seeigel | Maus | Braunalge | Weizen

Zentrale Fragen der Entwicklungsbiologie

Wie entsteht Diversität bei Zellen und Organismen?

Wie entstehen komplexe Strukturen und Muster?

Wie wird die Grösse einer Zelle/ Gewebe/Organismus reguliert?

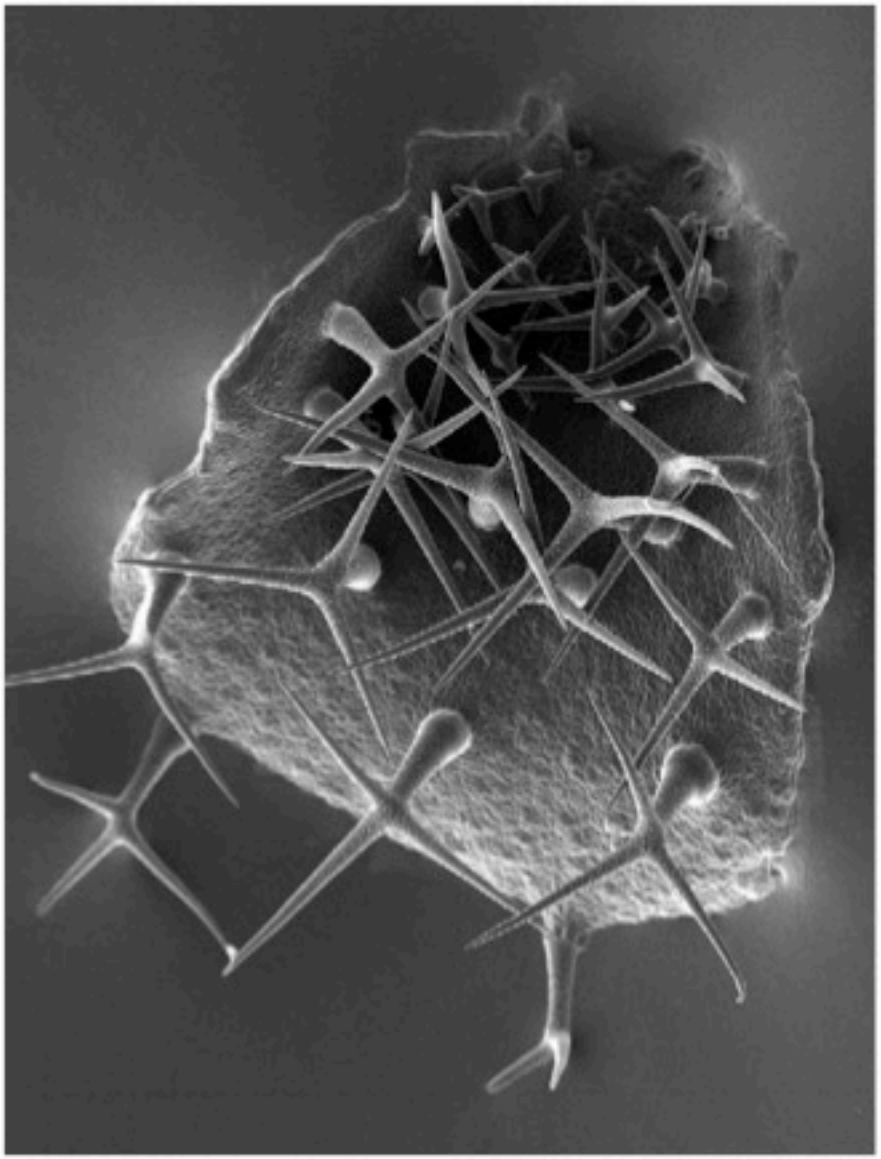
Drei Säulen der Entwicklungsbiologie

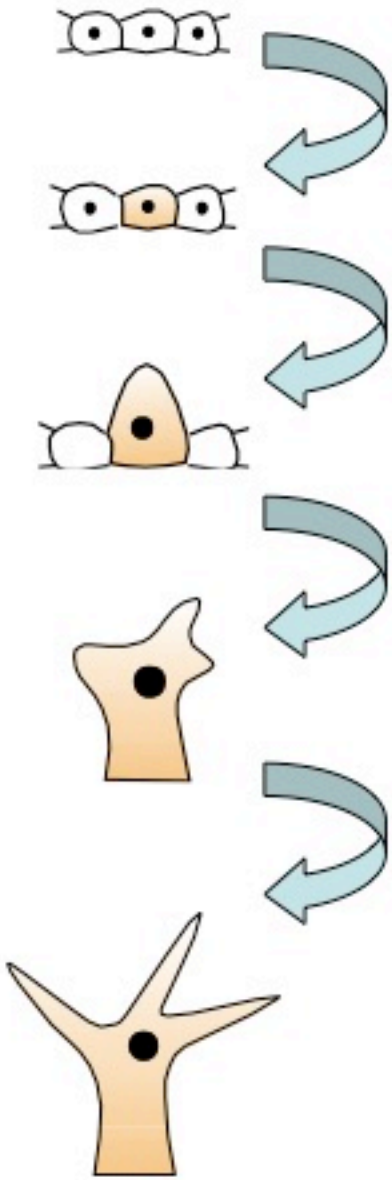
Spezifizierung
Festlegung/Programmierung des „Schicksals“ einer Zelle/ Gewebe/Organ

Morphogenese
„Gestaltbildung“ Ausbildung der Körperorganisation, Form- und Funktionsänderung

Wachstum
„quantitative Zunahme“
Zellvermehrung und -vergrößerung

Ein Paradebeispiel: Blatthaarentwicklung bei Arabidopsis





Musterbildung (Spezifizierung des Zellschicksals)

Wachstum (DNA-Amplifizierung durch Endoreduplication und Zunahme des Zytoplasmas)

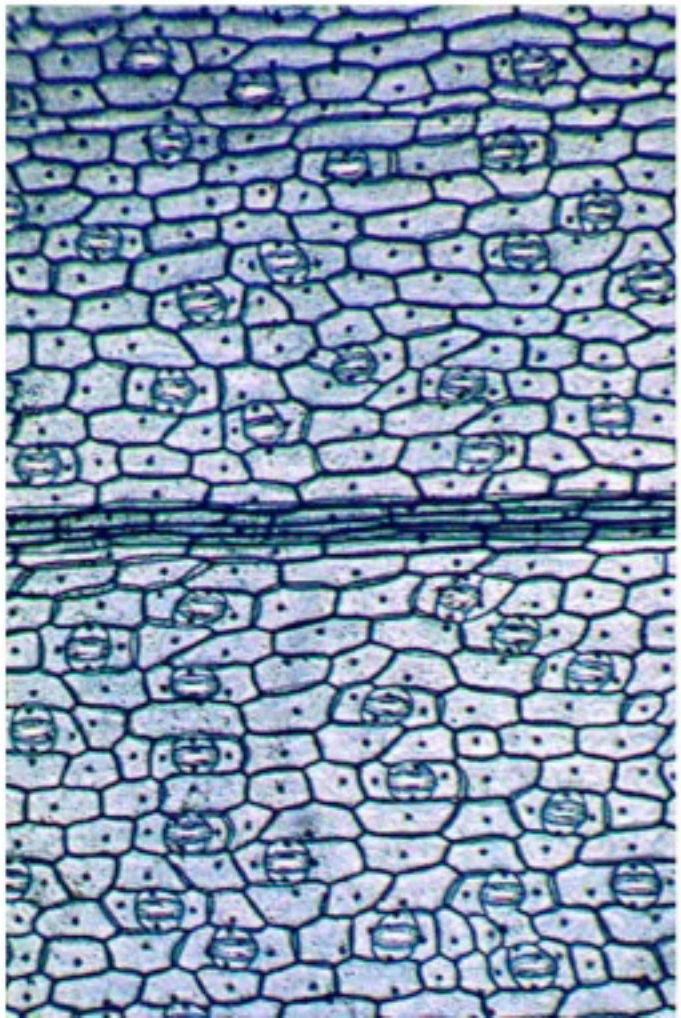
Morphogenese (Verzweigung)

Zellstreckung (Wachstum)

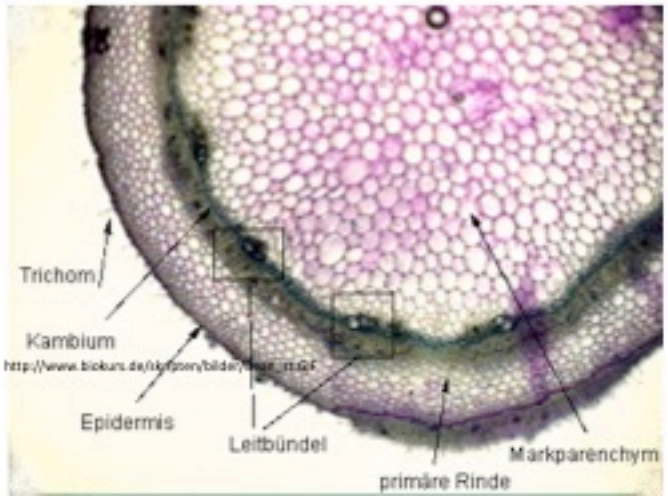
Weitere Beispiele für biologische Muster

Ein Muster ist die nicht zufällige Verteilung von Strukturen in einzelnen Organen oder im Körper. Das resultierende System besitzt Organisation und bildet eine Gestalt.

Stomata



Blüte

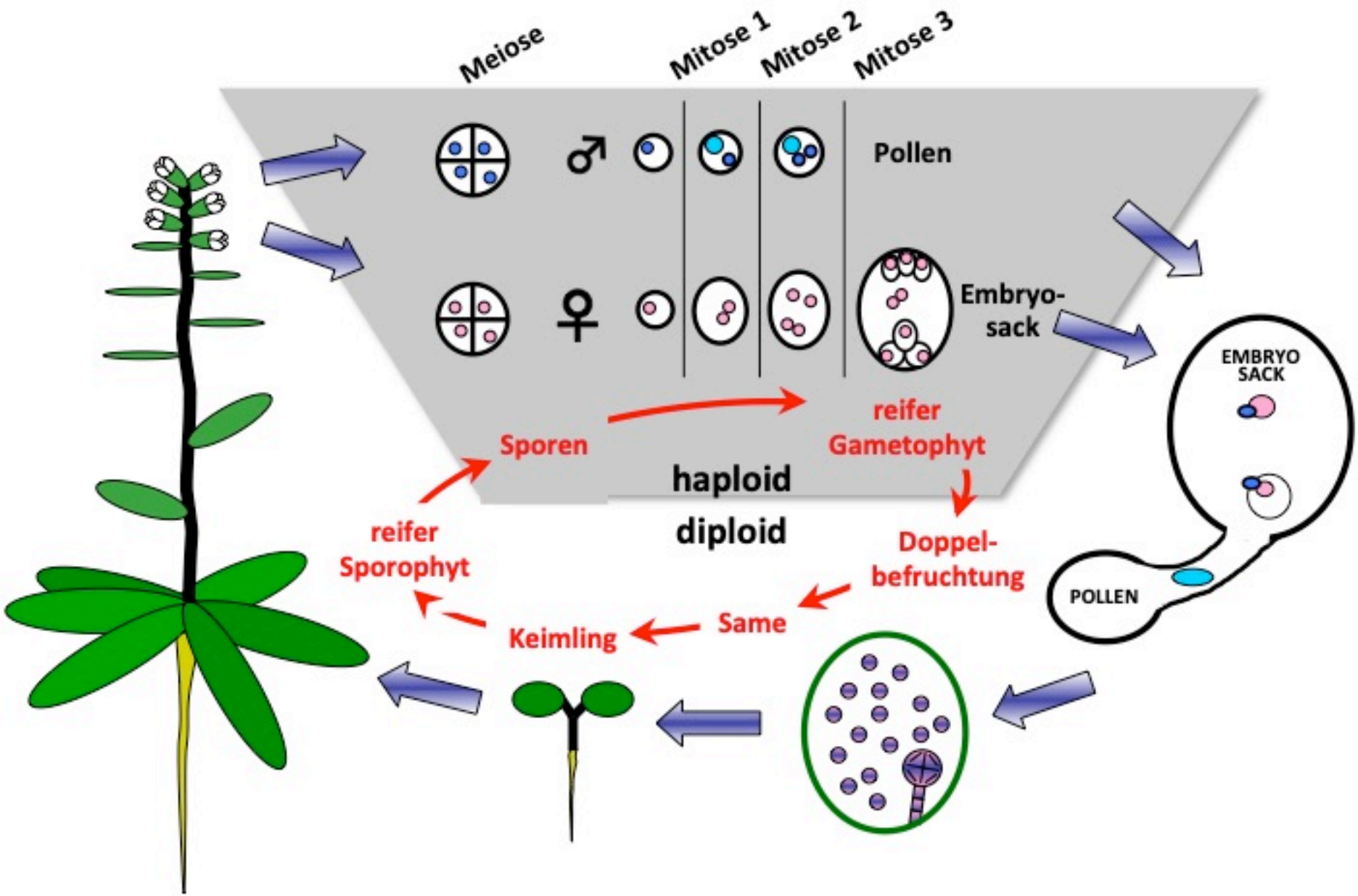


Stängel

Grundlagen und Konzepte

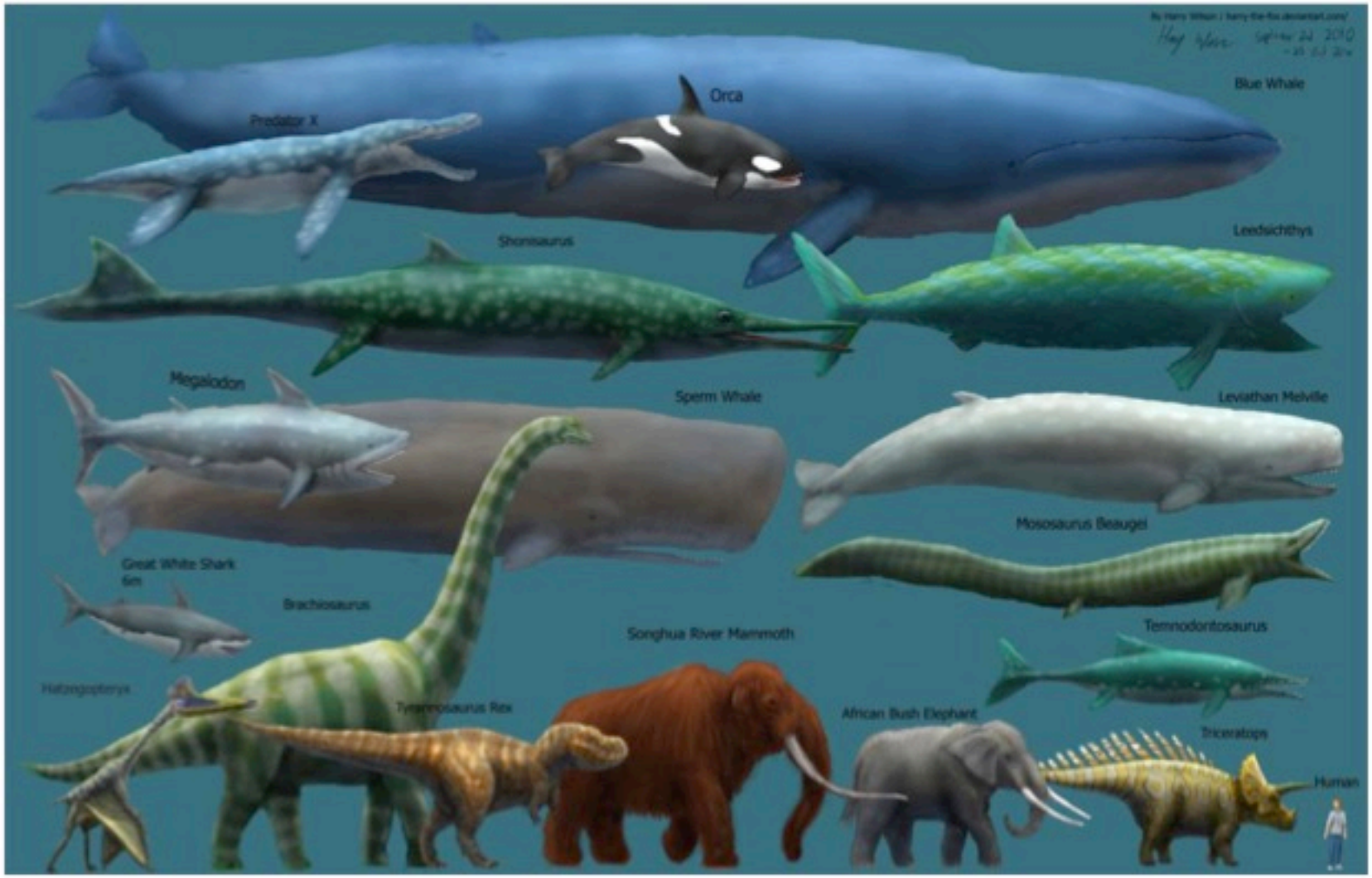
- Was ist Entwicklungsbiologie?
- Spezifizierung, Morphogenese, **Wachstum**

Prototypischer Lebenszyklus von Blütenpflanzen



Ausmass des pflanzlichen Wachstums

Was sind die grössten Lebewesen auf der Erde?



Aussmass des pflanzlichen Wachstums

Länge 23-28 Meter (bis zu 33m)
Masse 100-180 Tonnen (bis zu 200t)

Länge 73 Meter, Breite 79 Meter
Masse 420 Tonnen (beim Start)

Länge 80 Meter, bis zu 115m)
Masse > 2400 Tonnen

Beeindruckende Genauigkeit und Reproduzierbarkeit von Organwachstum

Magarete oder Gänseblume?

genetische Kontrolle des Waschstum zu einer charakterischtischen Grösse

Pflanzliches Wachstum ist enorm plastisch

3 Grössenordnungen!
würde beim Menschen Grössen von 2m bis 2mm entsprechen

10cm

10,000 cm

Embryonalentwicklung Tier versus Pflanze

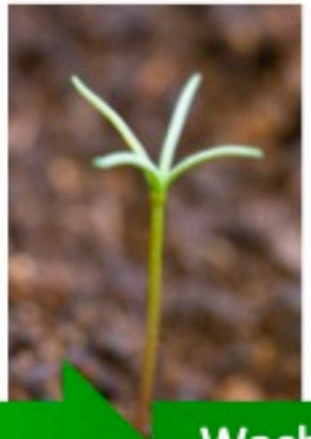
befruchtete Eizelle

Embryogenese

Wachstum

birth/
germination

befruchtete Eizelle

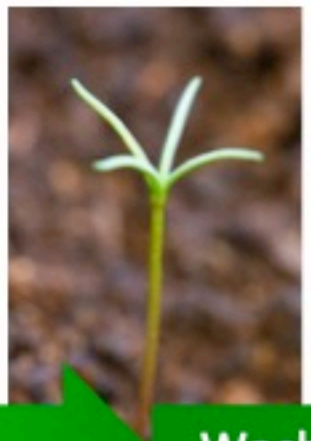


Embryogenese

Wachstum & Organogenese

Anlage von Stammzellsystemen während der pflanzlichen Embryonalentwicklung

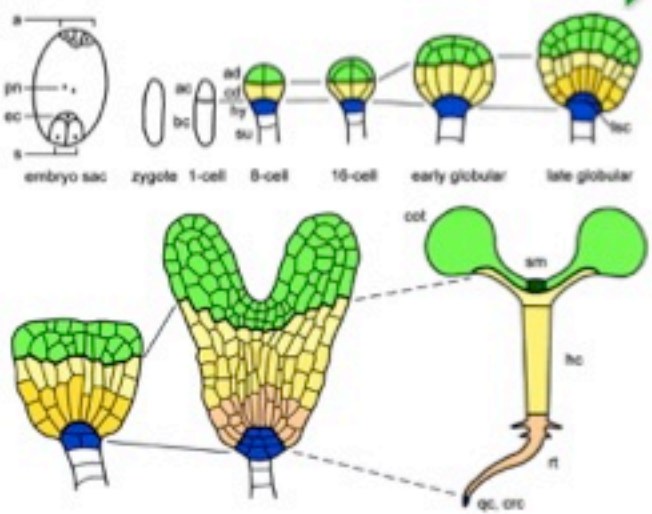
birth/
germination



befruchtete
Eizelle

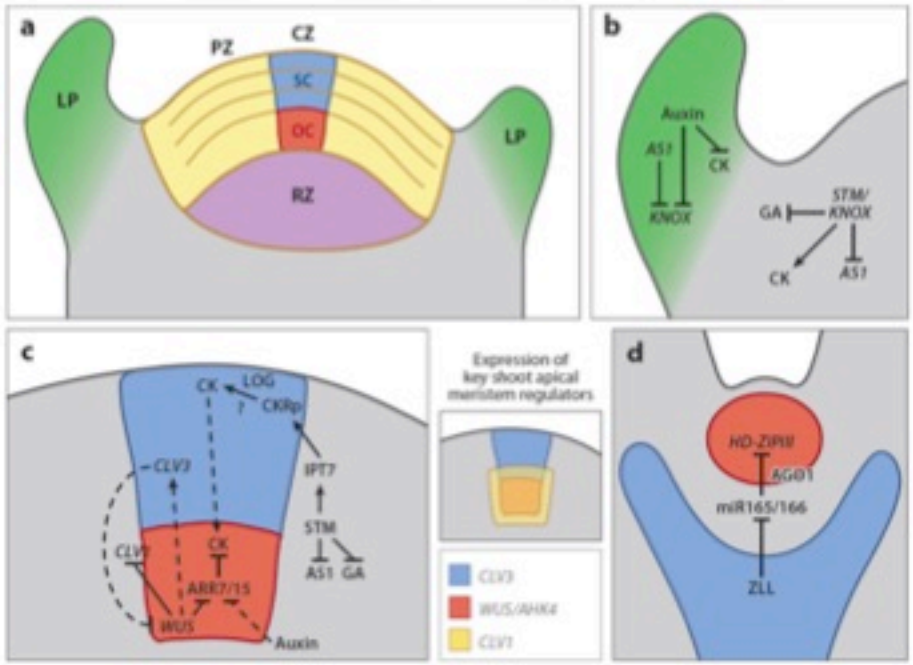
Embryogenese

Wachstum & Organogenese

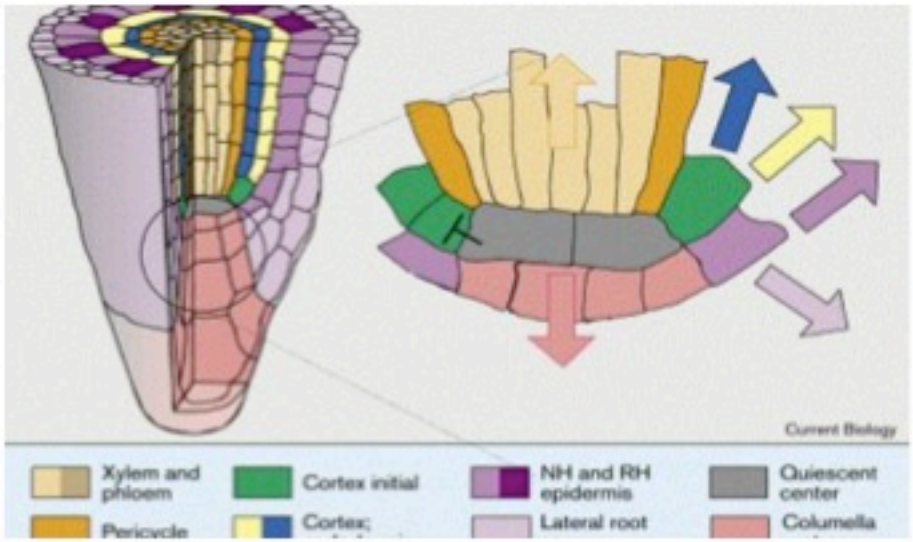


Pflanzliche Stammzellsystem

Sprossmeristem
(shoot apical meristem, SAM)

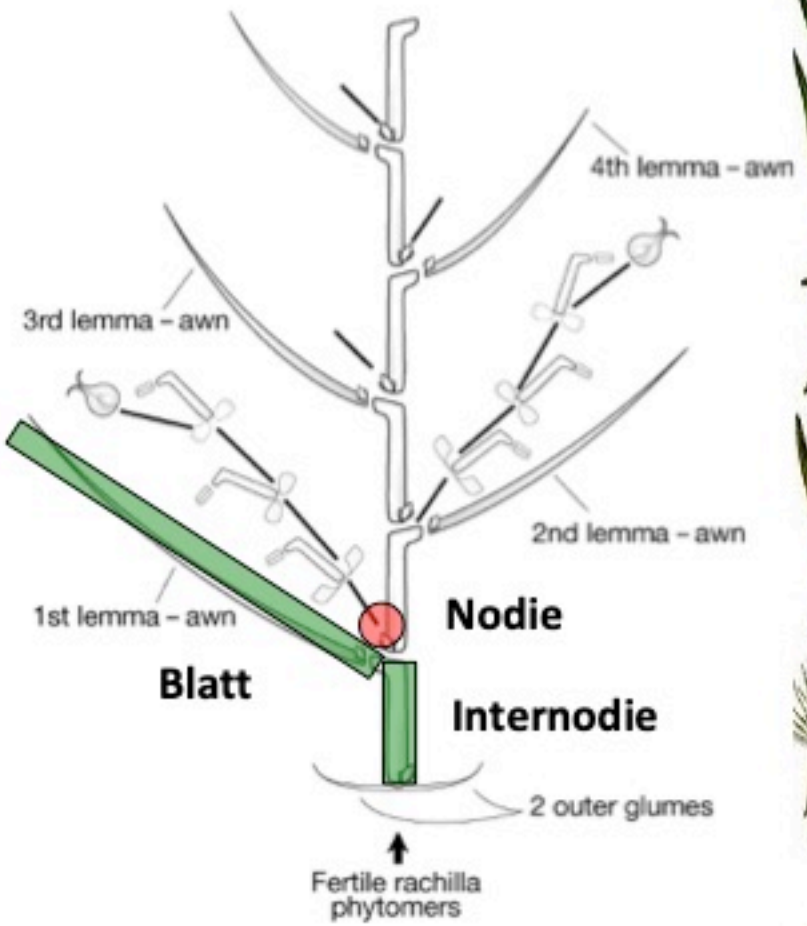


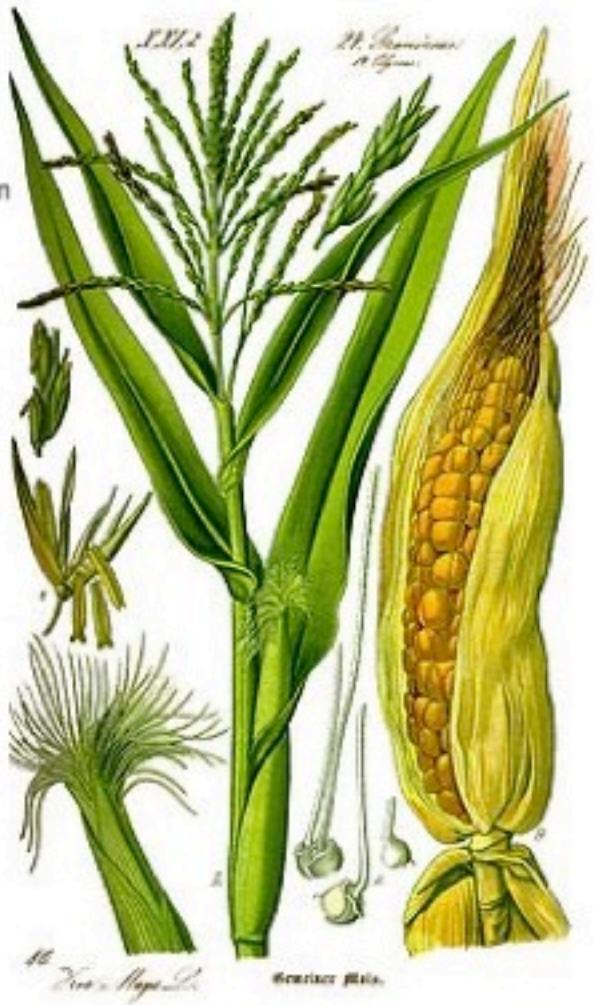
Wurzelmeristem
(root apical meristem, RAM)

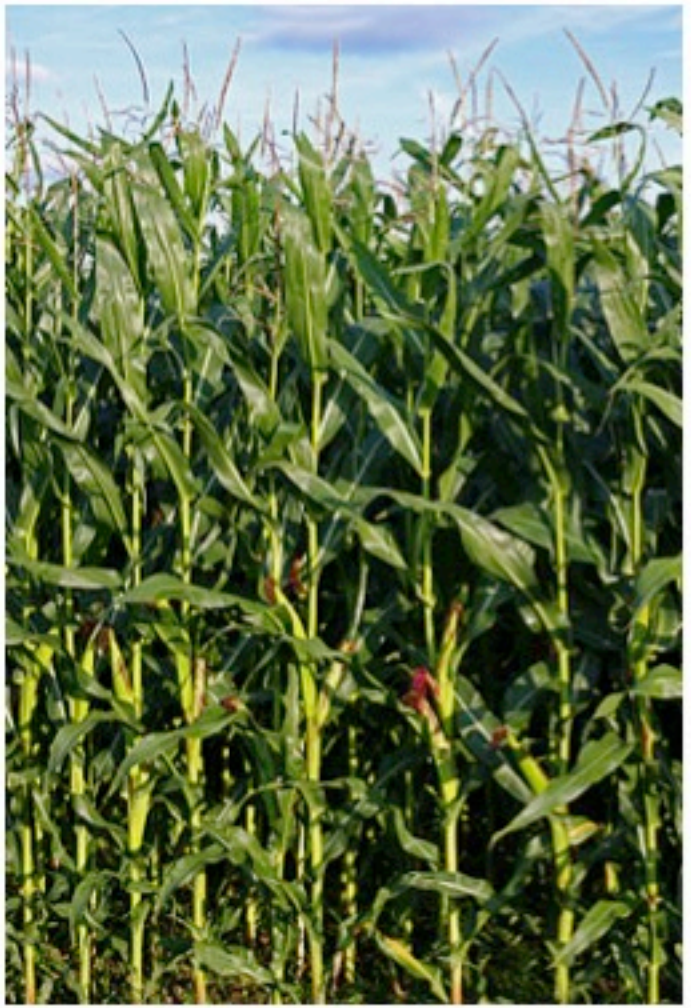


Phytomere: Internodie – Nodie - Blatt

Modularer Aufbau und Entwicklung von Pflanzen







Determiniertes versus indeterminiertes Wachstums

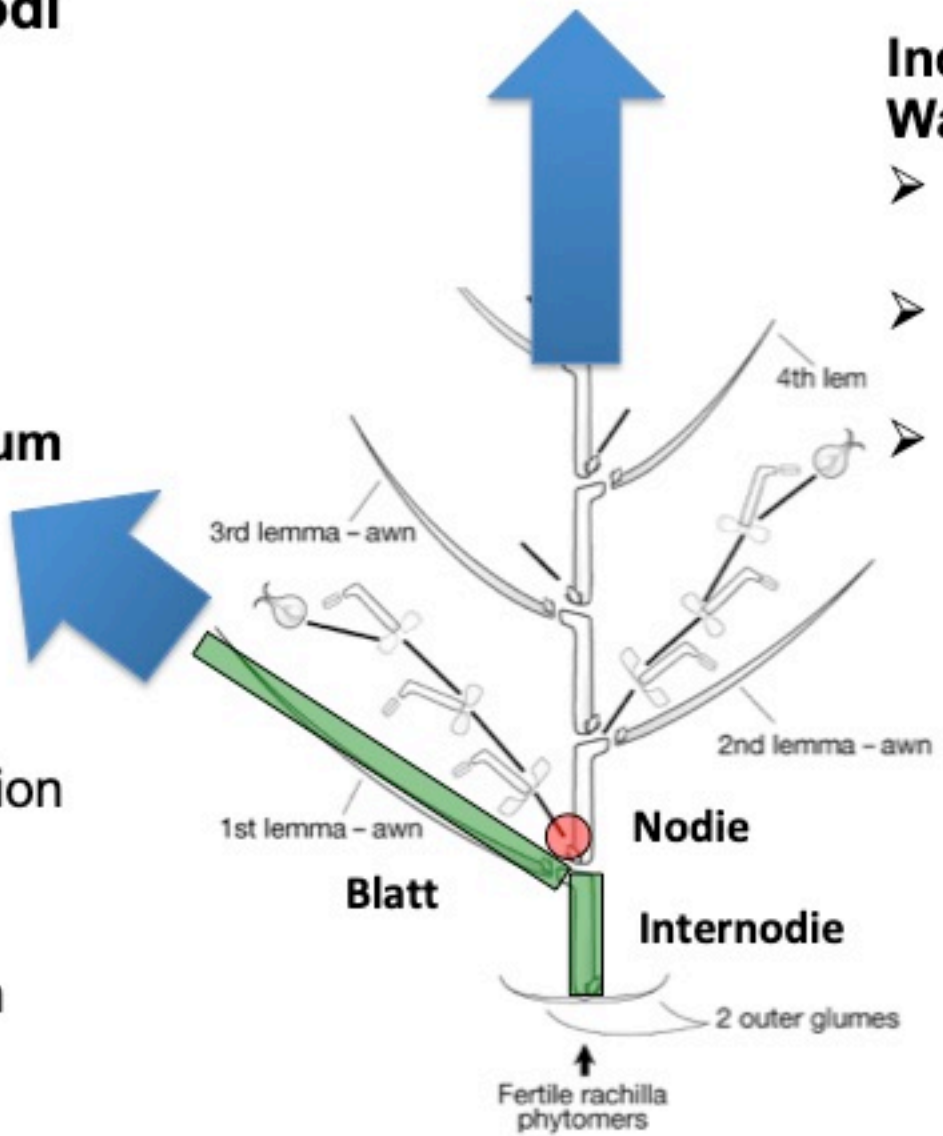
Zwei Wachstumsmodi

Indeterminates Wachstum

- fortwährendes Wachstum
- basiert vor allem auf Proliferation
- typischerweise in Meristemen

Determinates Wachstum

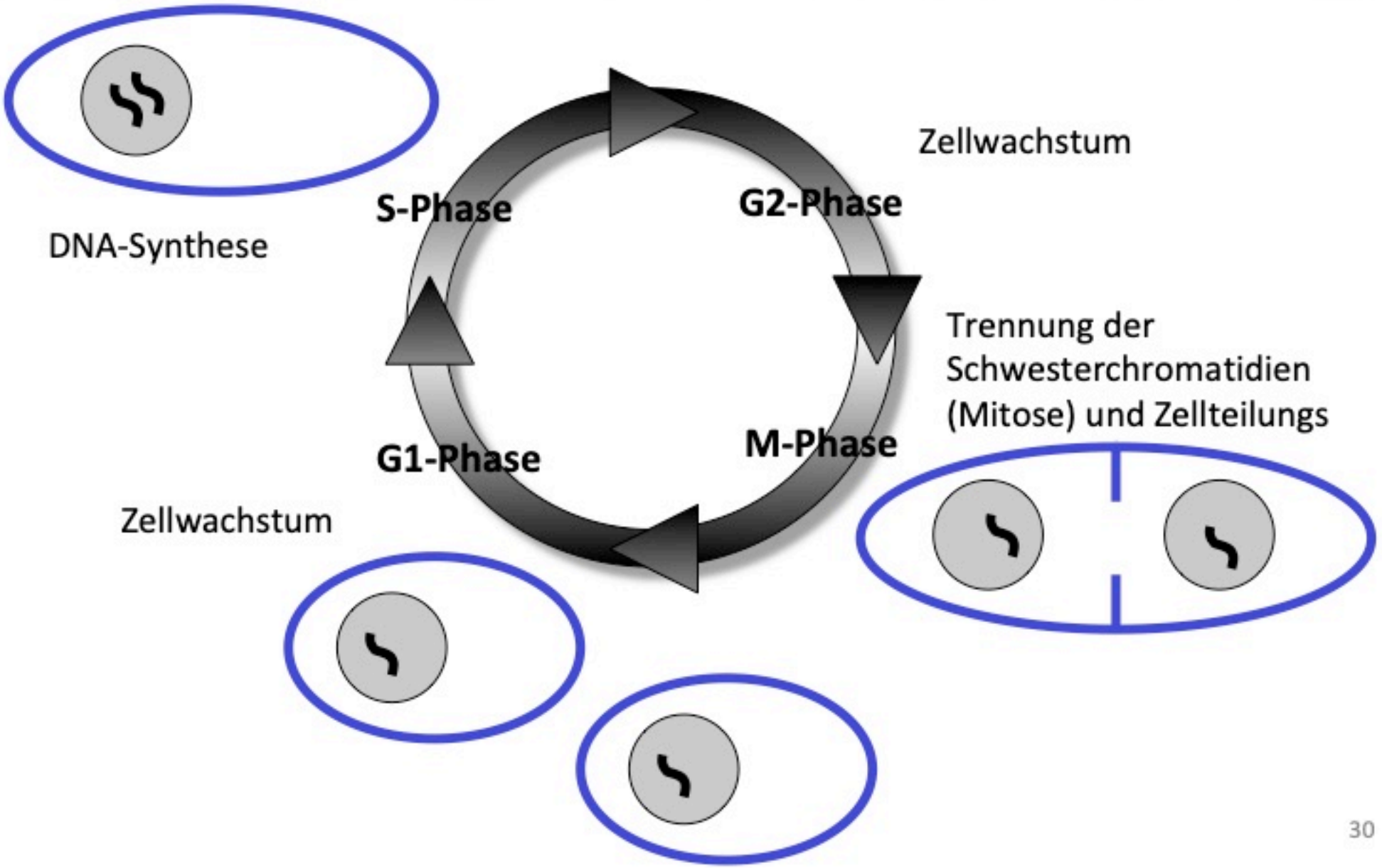
- Wachstum stoppt nachdem eine bestimmte Grösse erreicht ist
- Basiert auf Proliferation und vor allem Expansion
- vor allem in Organen



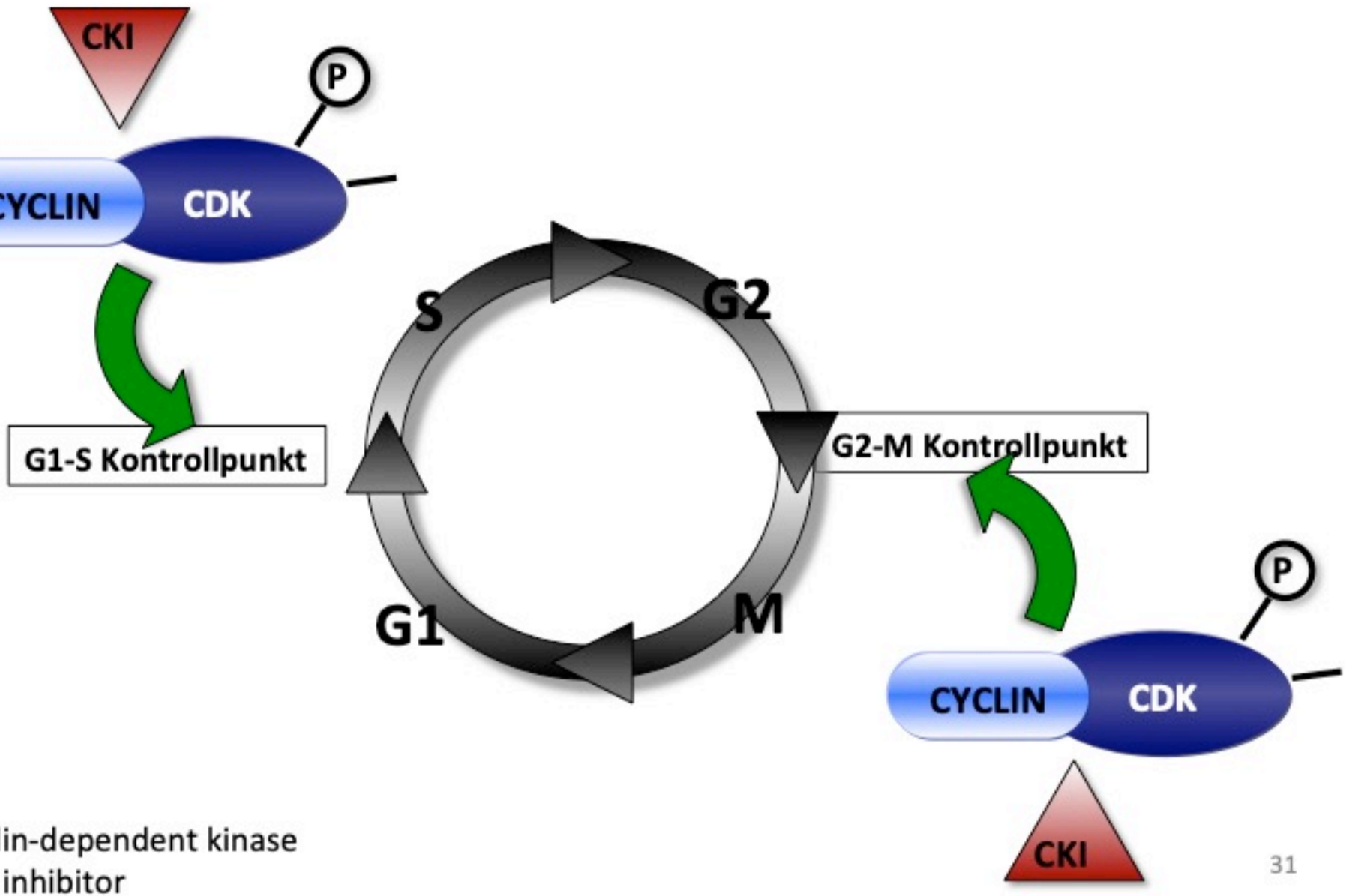
Parameter des pflanzlichen Wachstums

1. Anzahl der Zellen – Zellproliferation

Prototyp eines mitotischen Zellzyklus



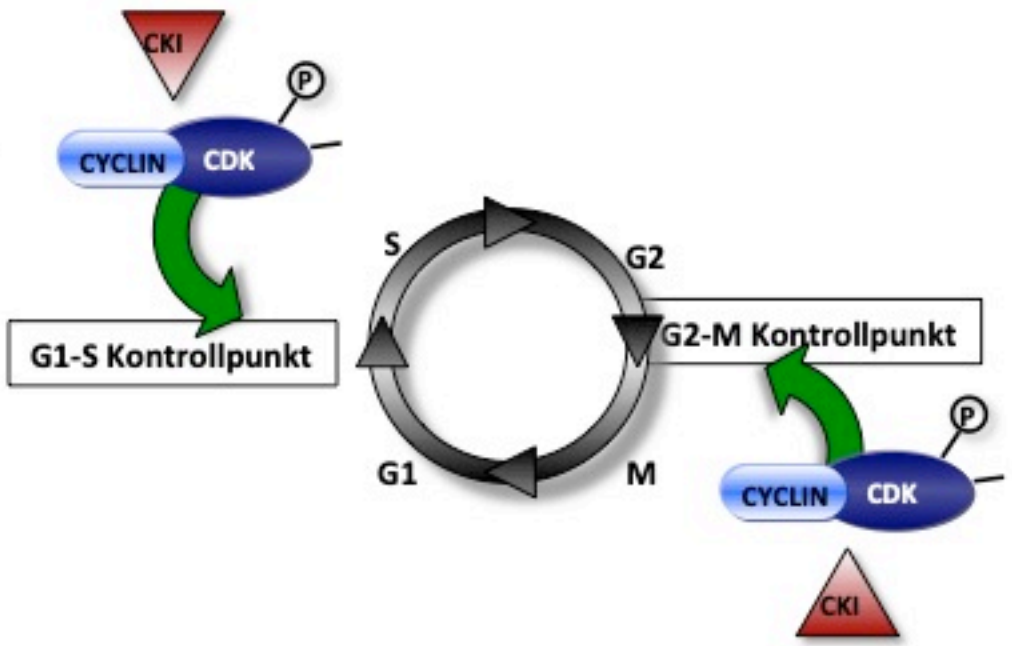
Generelle Zellzykluskontrolle



CDK: cyclin-dependent kinase
CKI: CDK inhibitor

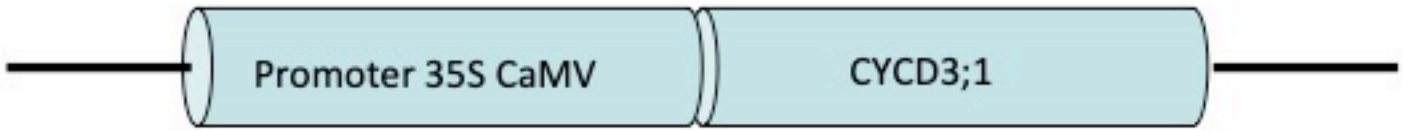
CDK arbeiten wie Mikroprozessoren

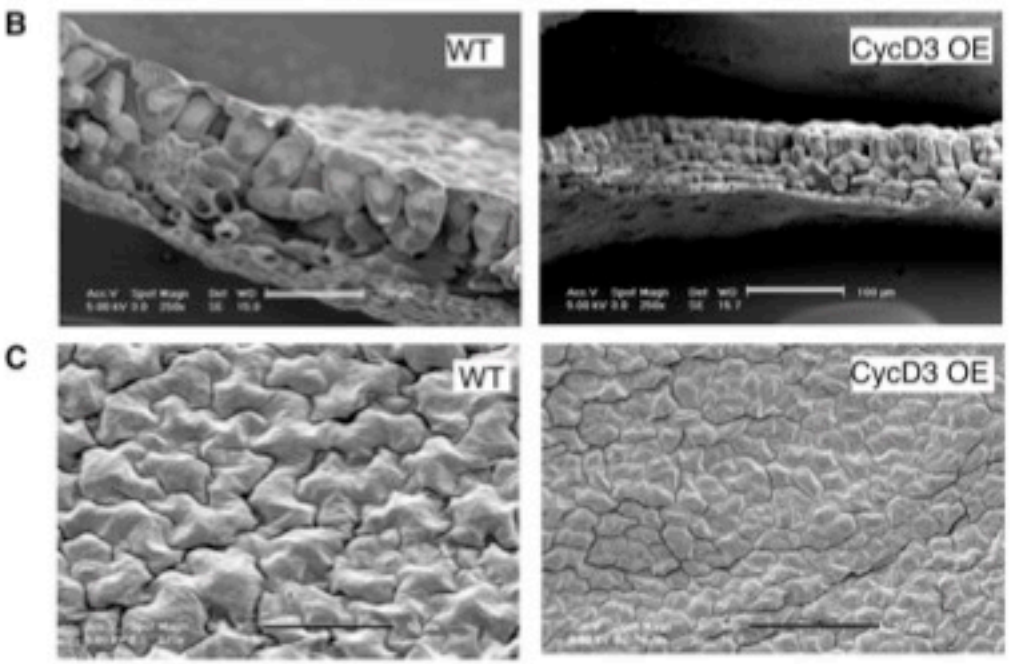
- **intrinsische/ entwicklungs-biologische Informationen,** z.B.:
  - Zellschicksal
  - Zellzahl
  - Zellgrösse
- **extrinsische/ umweltrelevante Informationen,** z.B.:
  - Nährstoffe
  - Temperatur
  - Pathogene
  - DNA-Schäden



- **intrinsische/ entwicklungs-biologische Informationen,** z.B.:
  - Zellschicksal
  - Zellzahl
  - Zellgrösse
- **extrinsische/ umweltrelevante Informationen,** z.B.:
  - Nährstoffe
  - Temperatur
  - Pathogene
  - DNA-Schäden

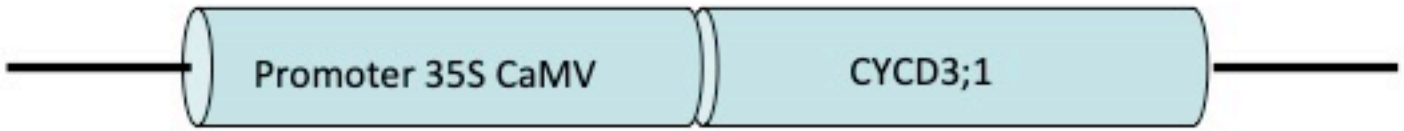
Führt eine Erhöhung der Zellzahl zu grösseren Pflanzen?

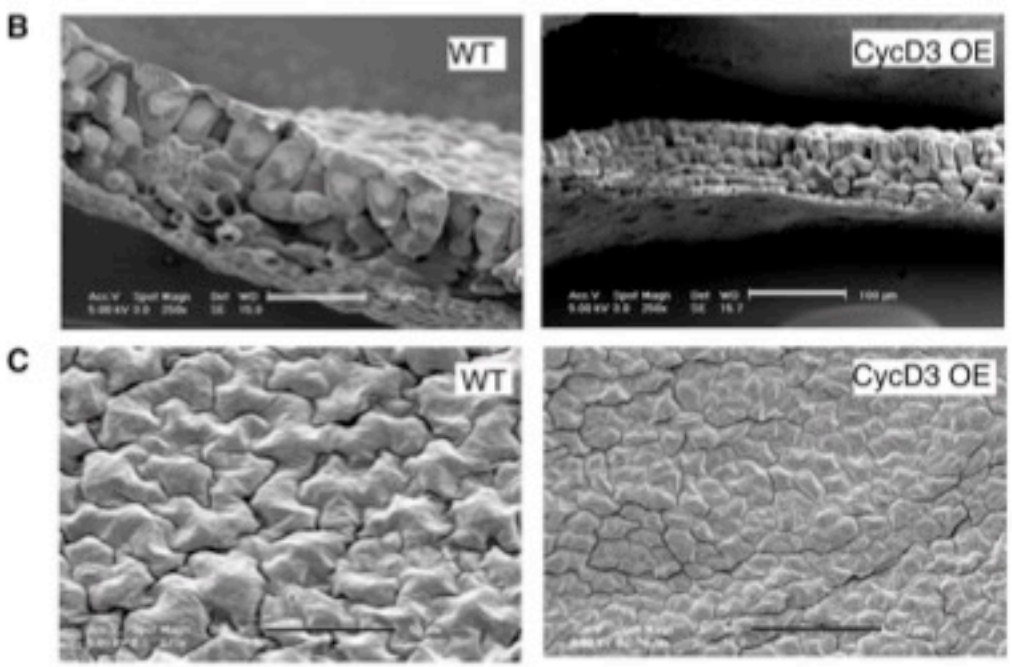


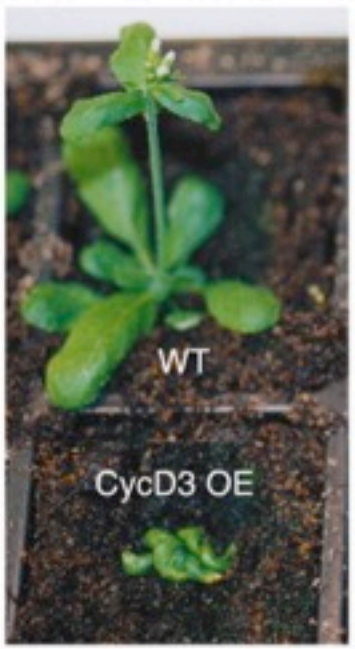


Entnommen von: Dewitte W et al. Plant Cell 2003;15:79-92

Führt eine Erhöhung der Zellzahl zu grösseren Pflanzen?







Entnommen von: Dewitte W et al. Plant Cell 2003;15:79-92

Parameter des pflanzlichen Wachstums

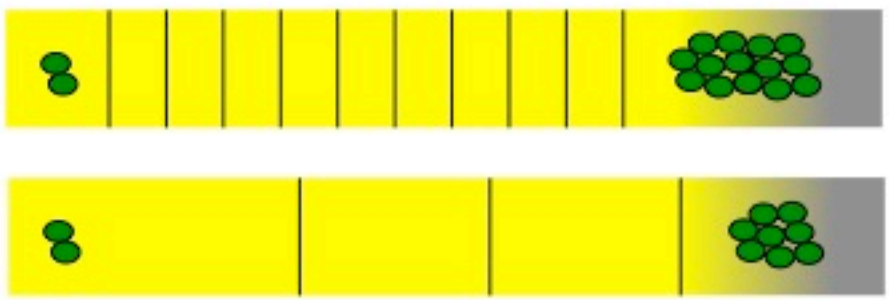
1. Anzahl der Zellen – Zellproliferation
2. Grösse der Zellen – Zellexpansion

Üblicherweise in der Reihenfolge zuerst Proliferation, dann Expansion
Warum?

Parameter des pflanzlichen Wachstums

Anzahl der Zellen – Zellproliferation

1. Zellteilungsrate einer Zelle

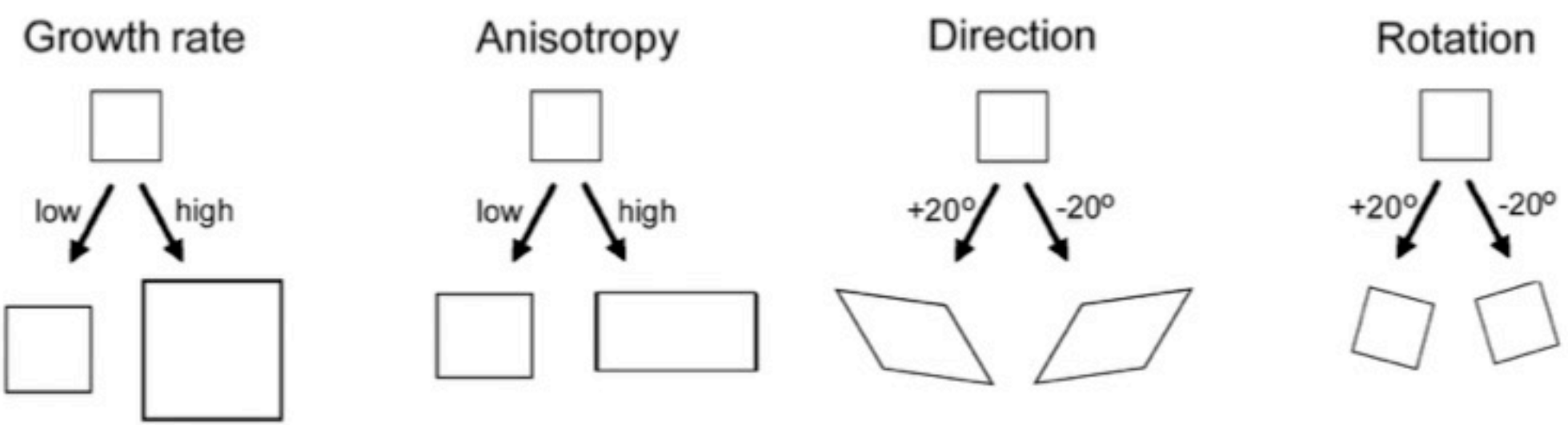


2. Dauer der Zellteilungsaktivität in einem Gewebe oder Organ

Parameter des pflanzlichen Wachstums

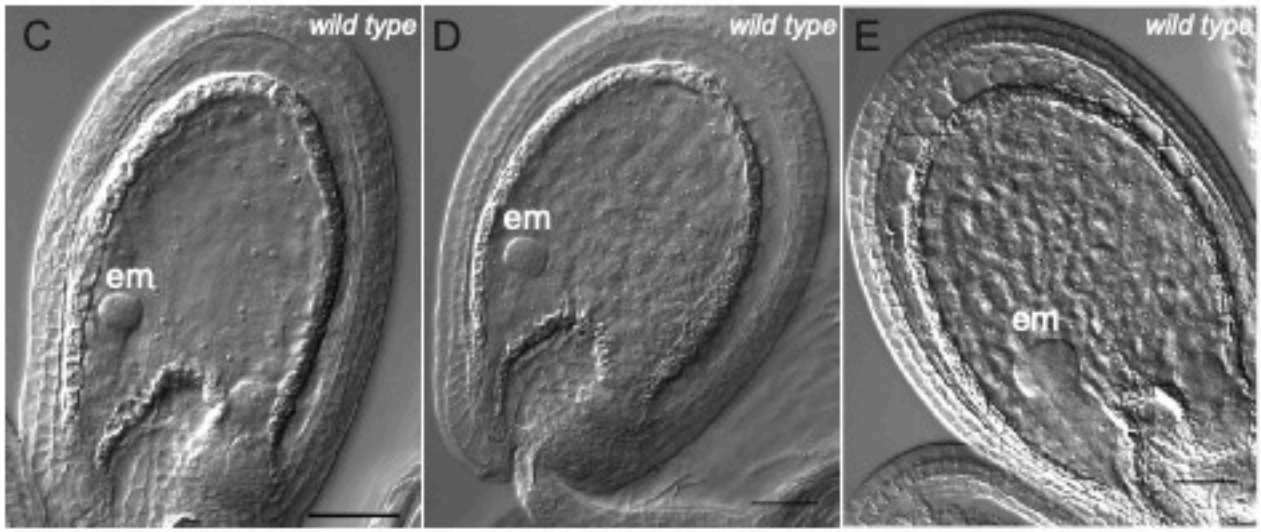
Grösse der Zellen – Zellexpansion

1. **Wachstumsrate**
2. **Anisotropie**
3. **Richtung**
4. **Rotation**

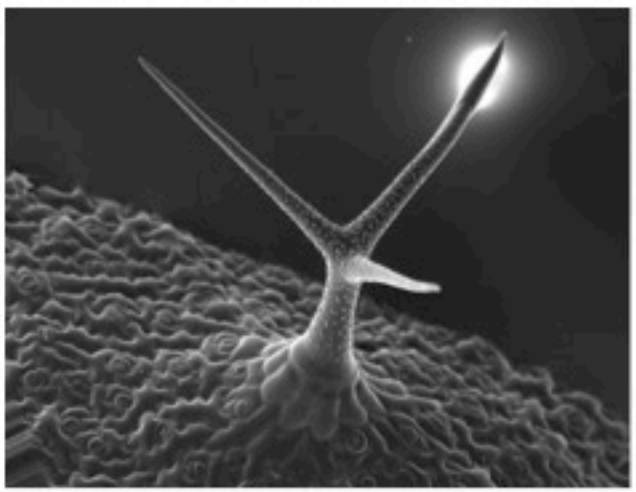


Wachstum ohne Teilung und Teilung ohne Wachstum

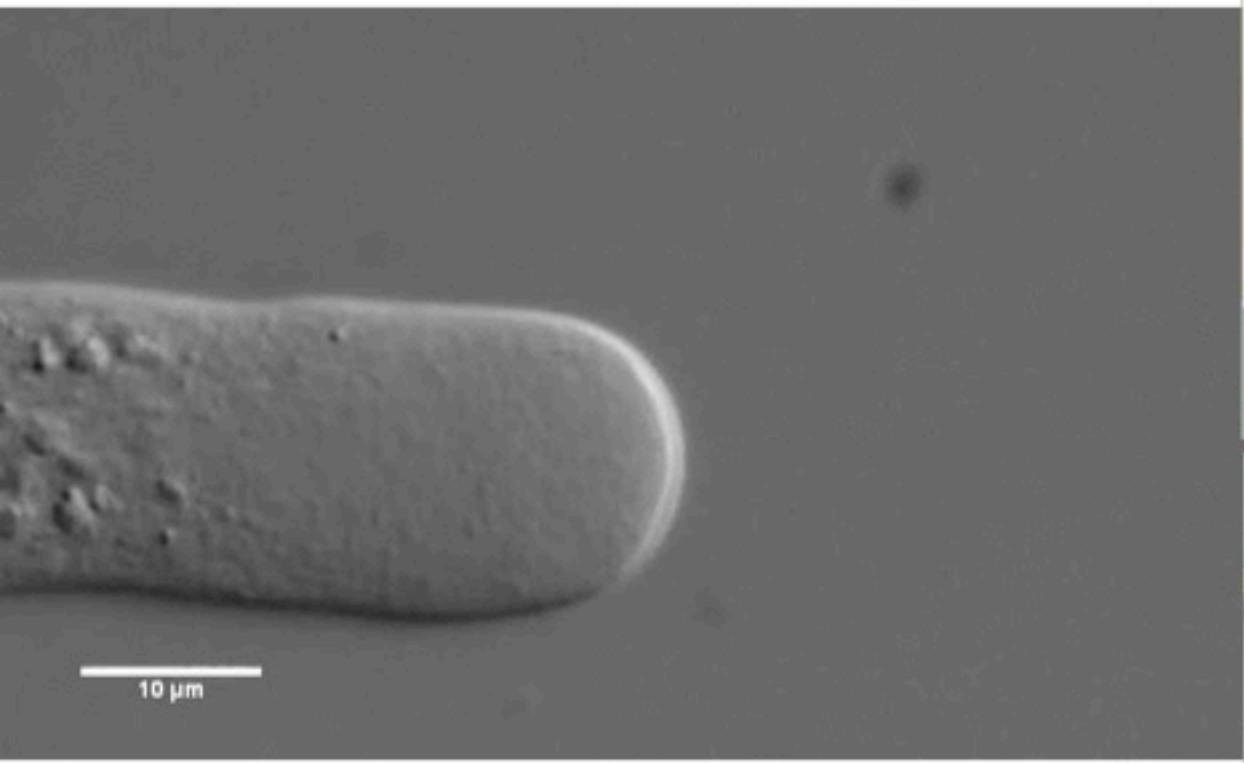
Endospermentwicklung: Kernteilung with wenig Wachstum

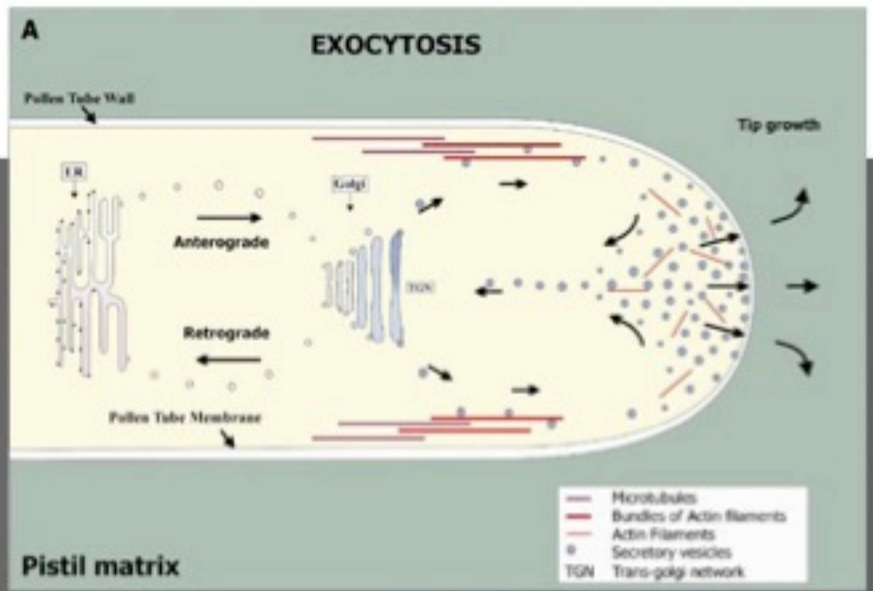


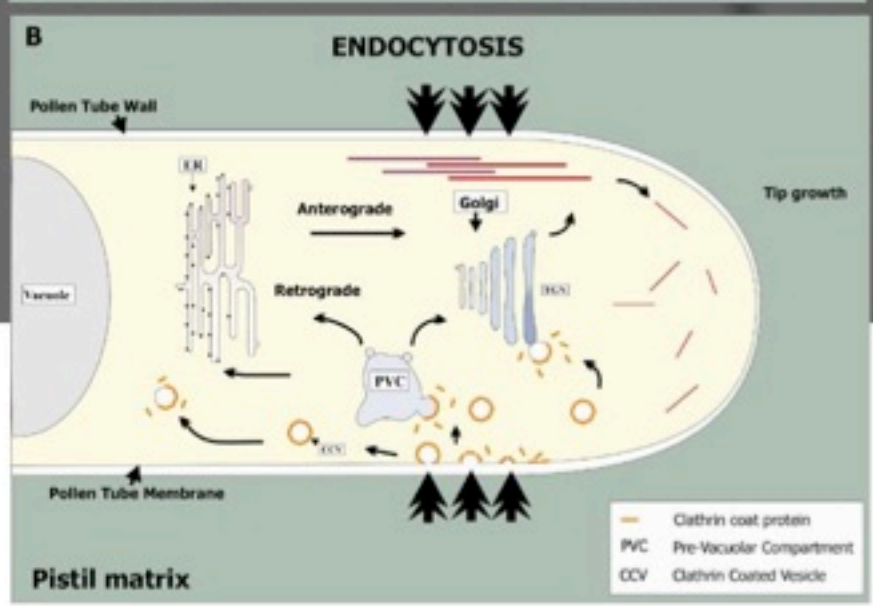
Blatthaarentwicklung: grosses zellwachstum ohne Zellteilung



Was wächst hier?

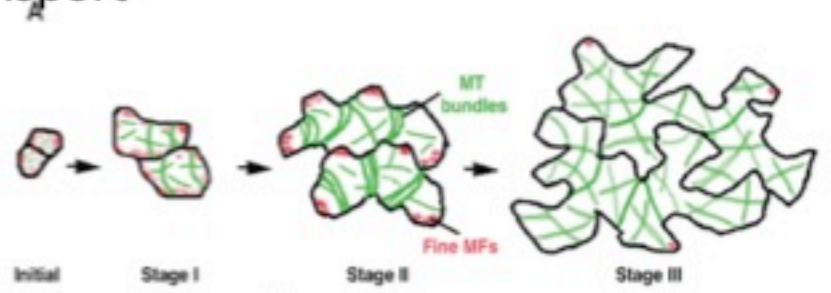


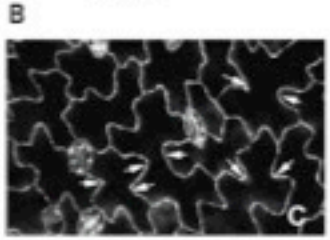


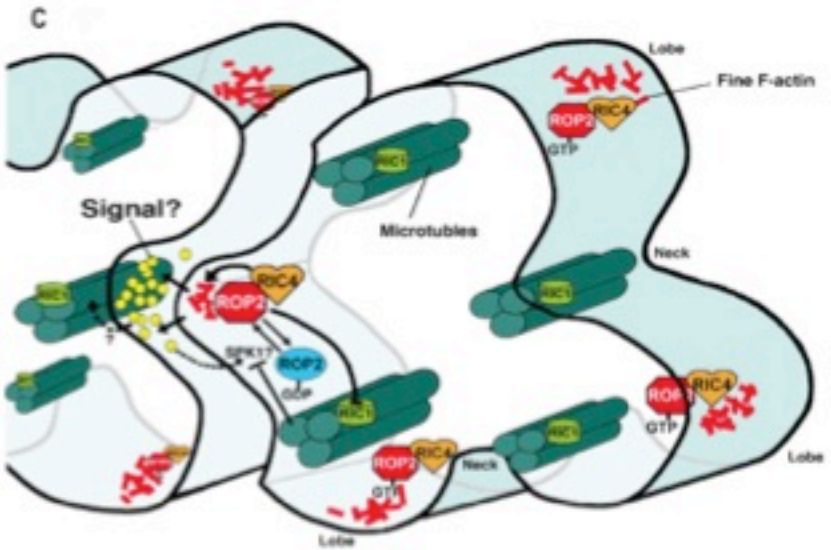


Kontrolle der Morphogenese und Zellstreckung

basiert auf der Organisation des Zytoskeletts und davon beeinflusst Vesikeltransport

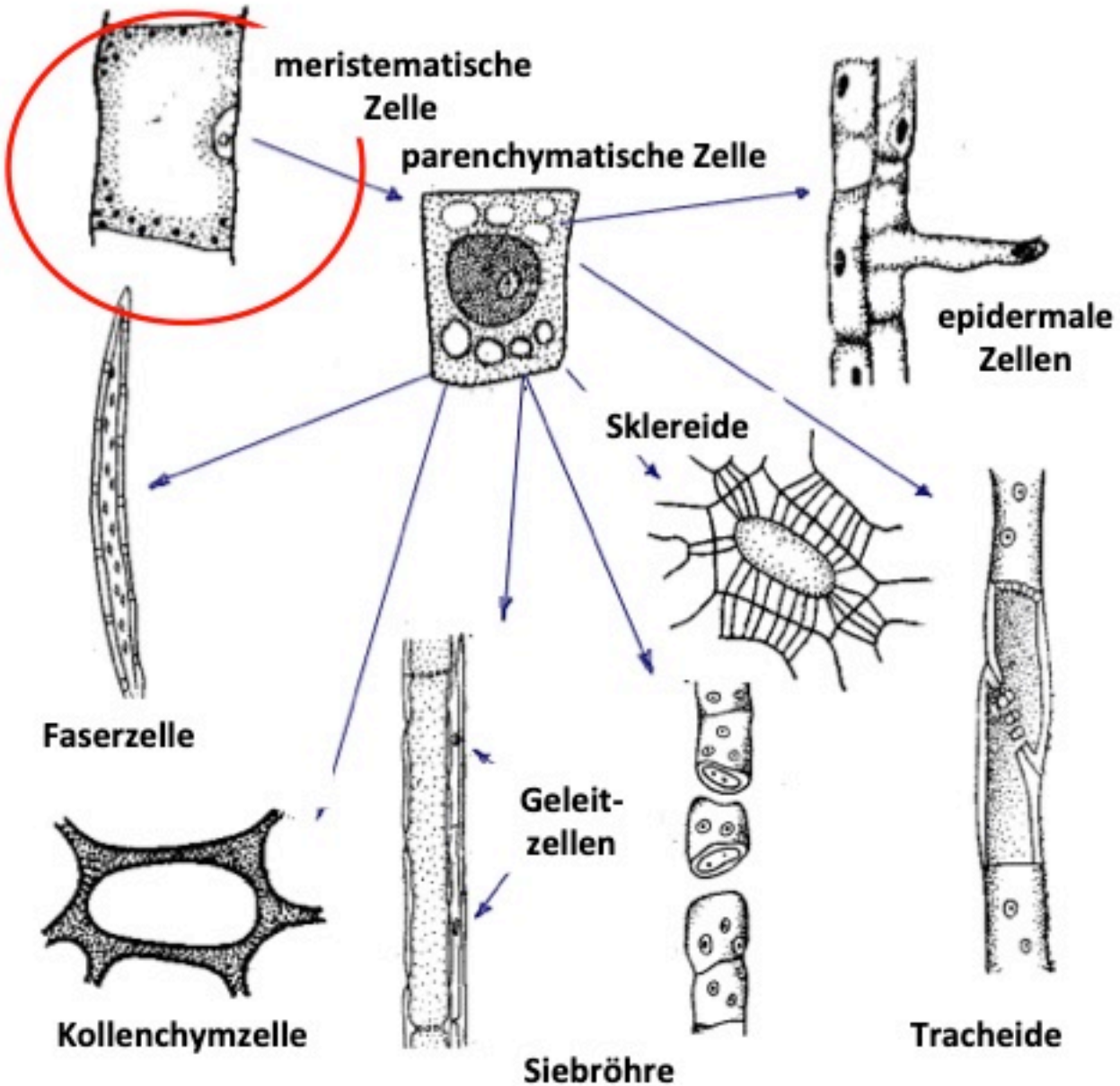






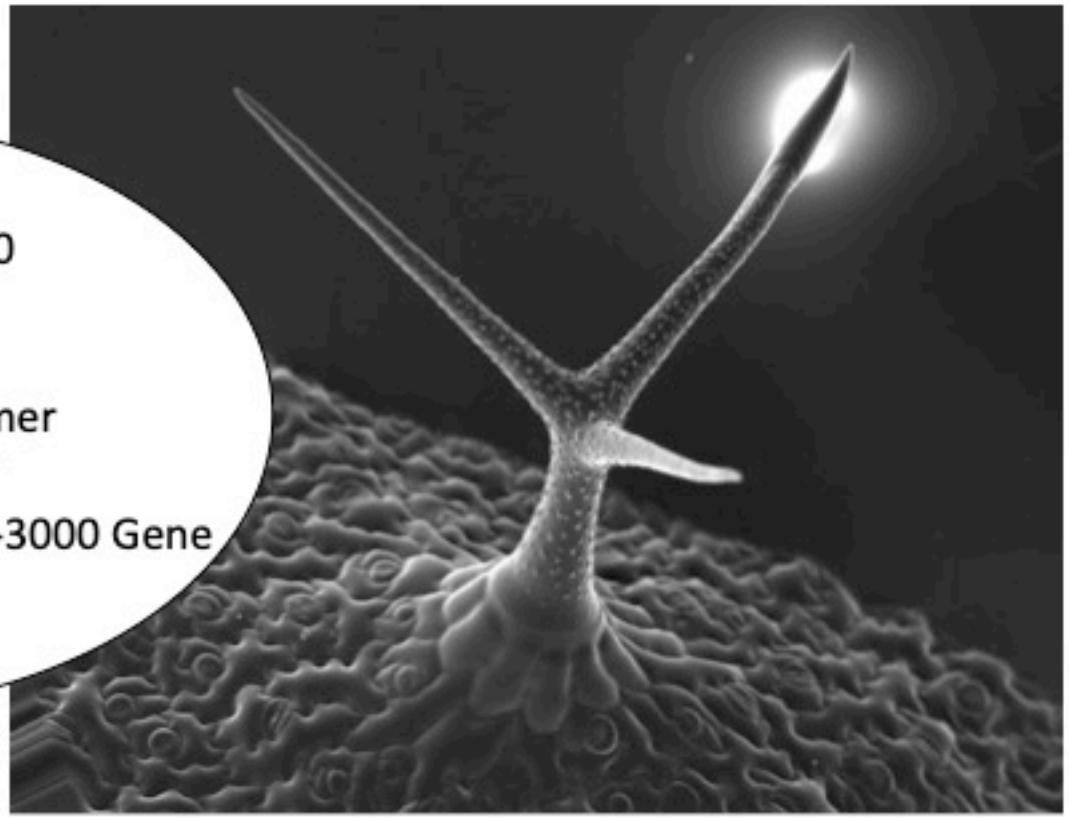
➔ Prof. Dr. Wim Walter
Juniorprofessor,
Kontrolle des Zytoskeletts

Zelldiversität



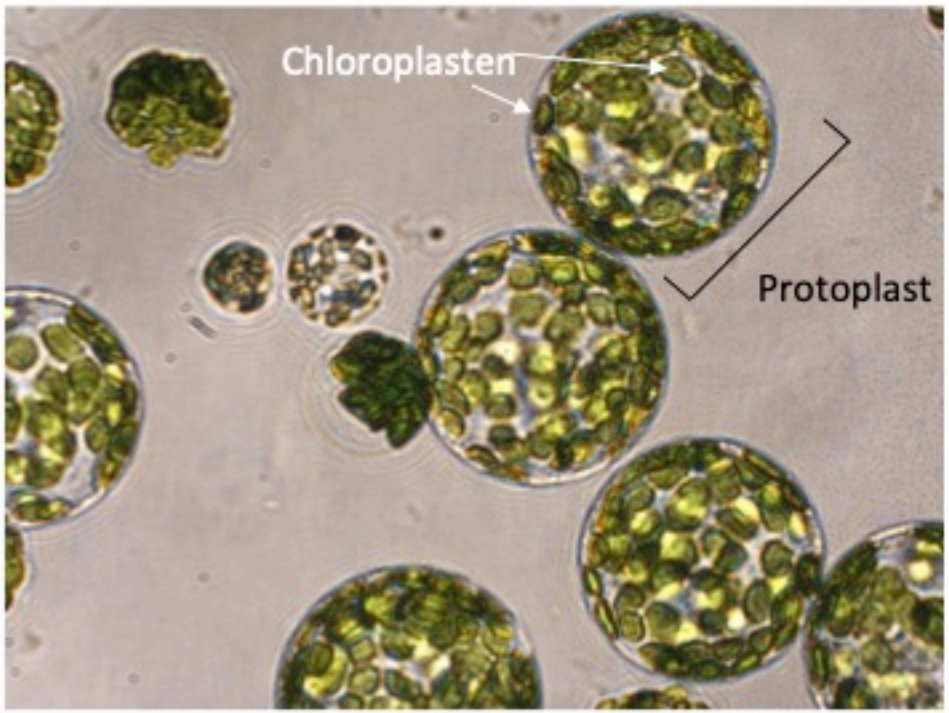
Zellspezifische Genexpression

ca. 25.000 bis 30.000
Gene in Pflanzen
aber:
nicht jedes Gen ist immer
in allen Zellen aktiv
z.B. im Blatthaar sind ca. 2000-3000 Gene
exprimiert



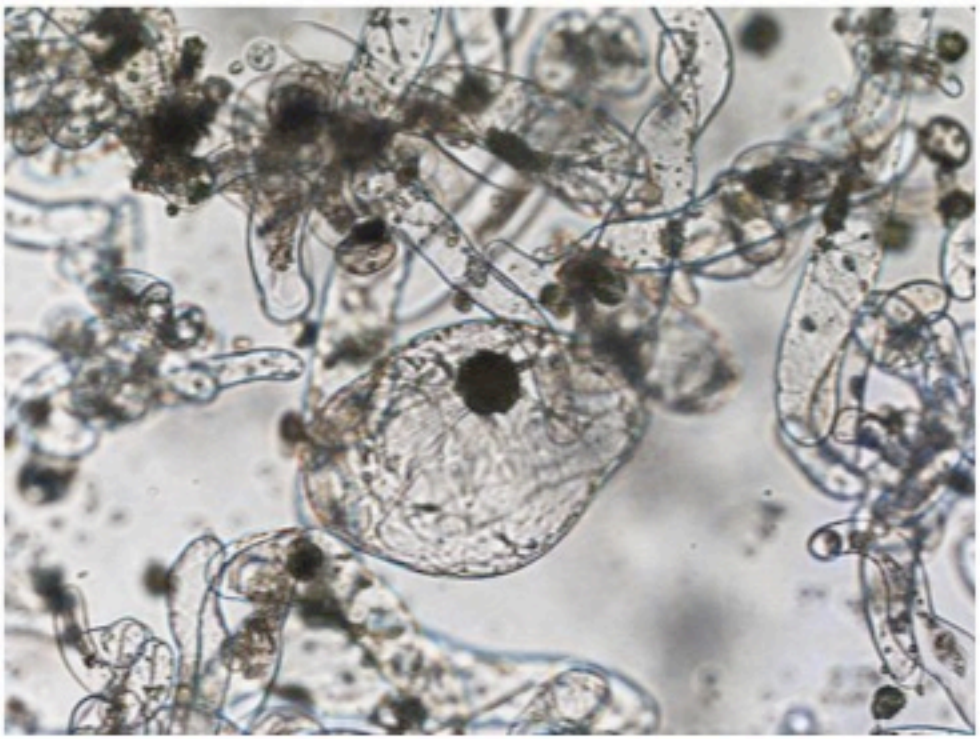
Beispiel Zelldifferenzierung: Protoplastenkultur

Protoplasten sind Pflanzenzellen mit künstlich entfernter Zellwand



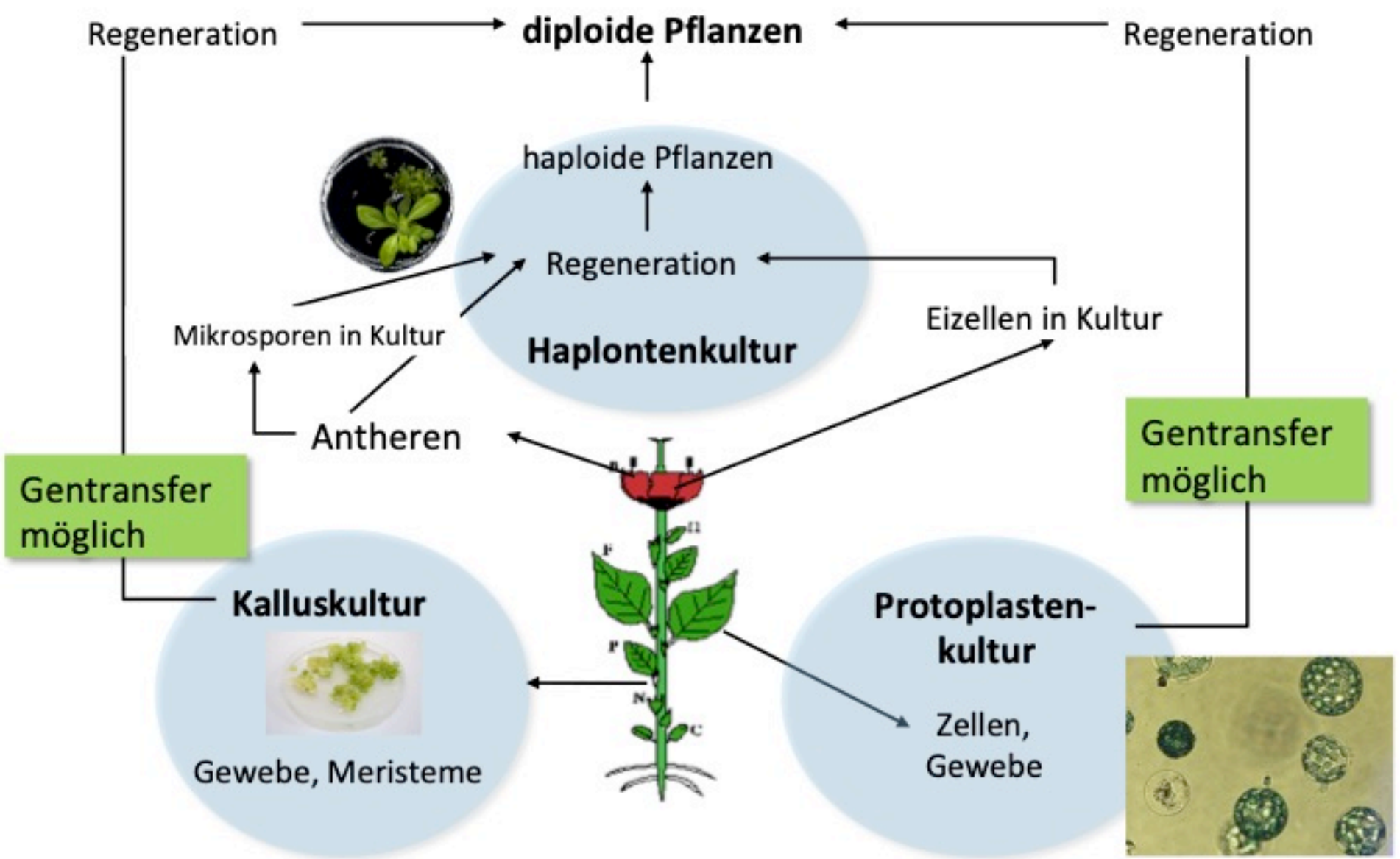
zur Protoplastierung werden die Zellwände mit Cellulasen *in vitro* abgedaut

➔ der Gewebeverband zerfällt in Einzelzellen



in der Kulturphase werden neue Zellwände gebildet und die Zellen proliferieren

Einige pflanzliche Zellen/Gewebe sind totipotent



Drei Lebensweisen von Pflanzen

Das Wachstum von Pflanzen ist oft zeitlich oder räumlich beschränkt:

Einjährige Pflanzen (*annuals*) – Durchlaufen einen kompletten Lebenszyklus innerhalb eines Jahres

Beispiel: *Arabidopsis*, Mais, Reis

Zweijährige Pflanzen (*biennials*) - Durchlaufen einen Lebenszyklus in zwei Jahren, Blütenbildung und Samenproduktion finden typischerweise im zweiten Jahre statt.

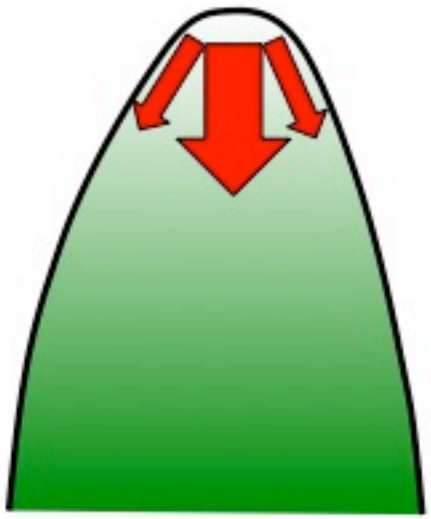
Beispiel: Karotte

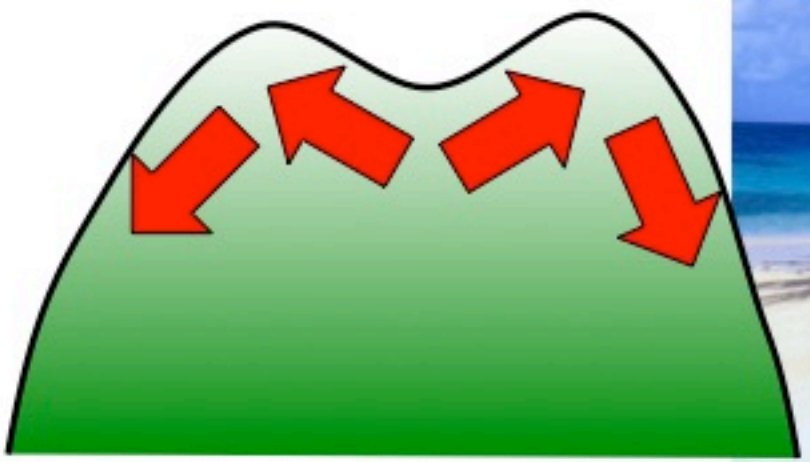
Mehrjährige Pflanzen (*perennials*) – Pflanzen leben und reproduzieren für viele Jahre, die Reproduktion setzt aber oft erst nach einigen Jahren ein

Beispiel: Sequoia

Sekundäres Dickenwachstum

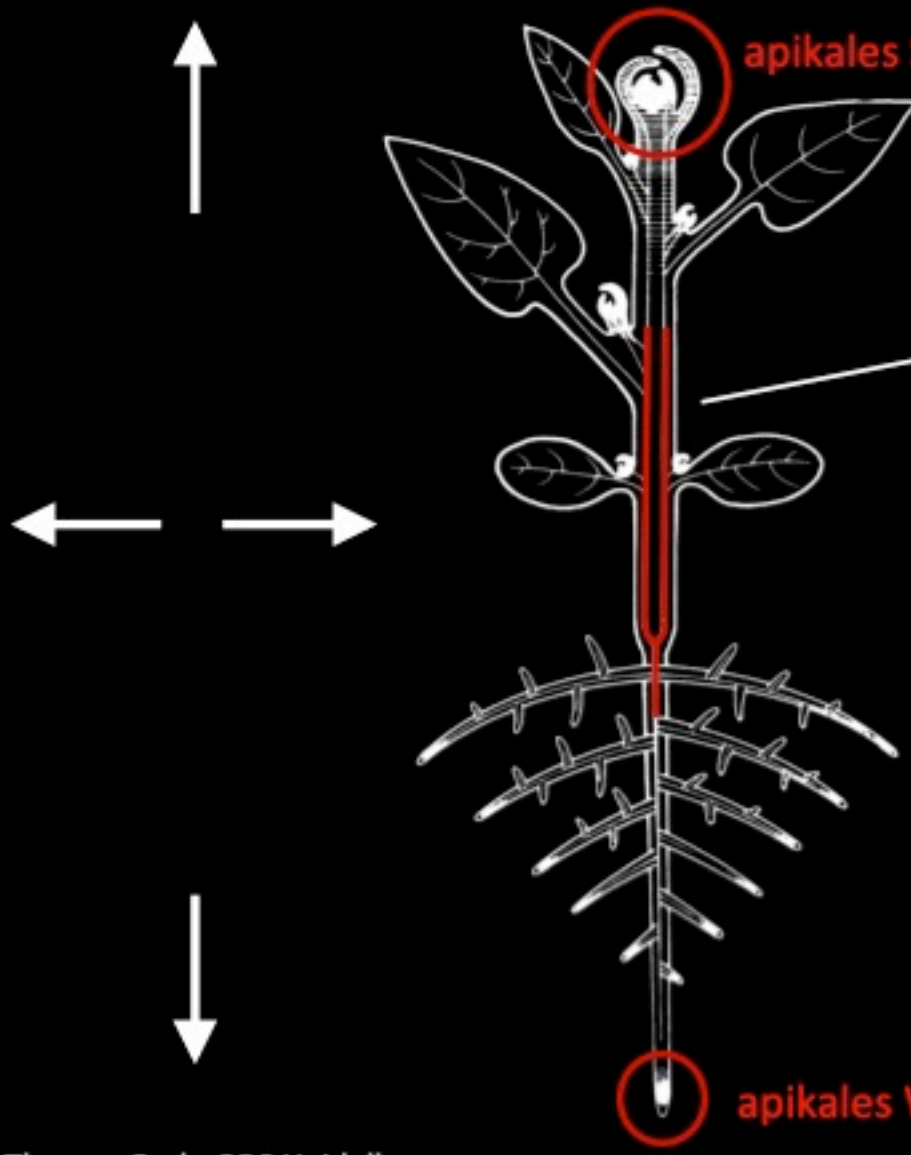
Primäres Dickenwachstum





Monokotyledon - Palme

Sekundäres Dickenwachstum



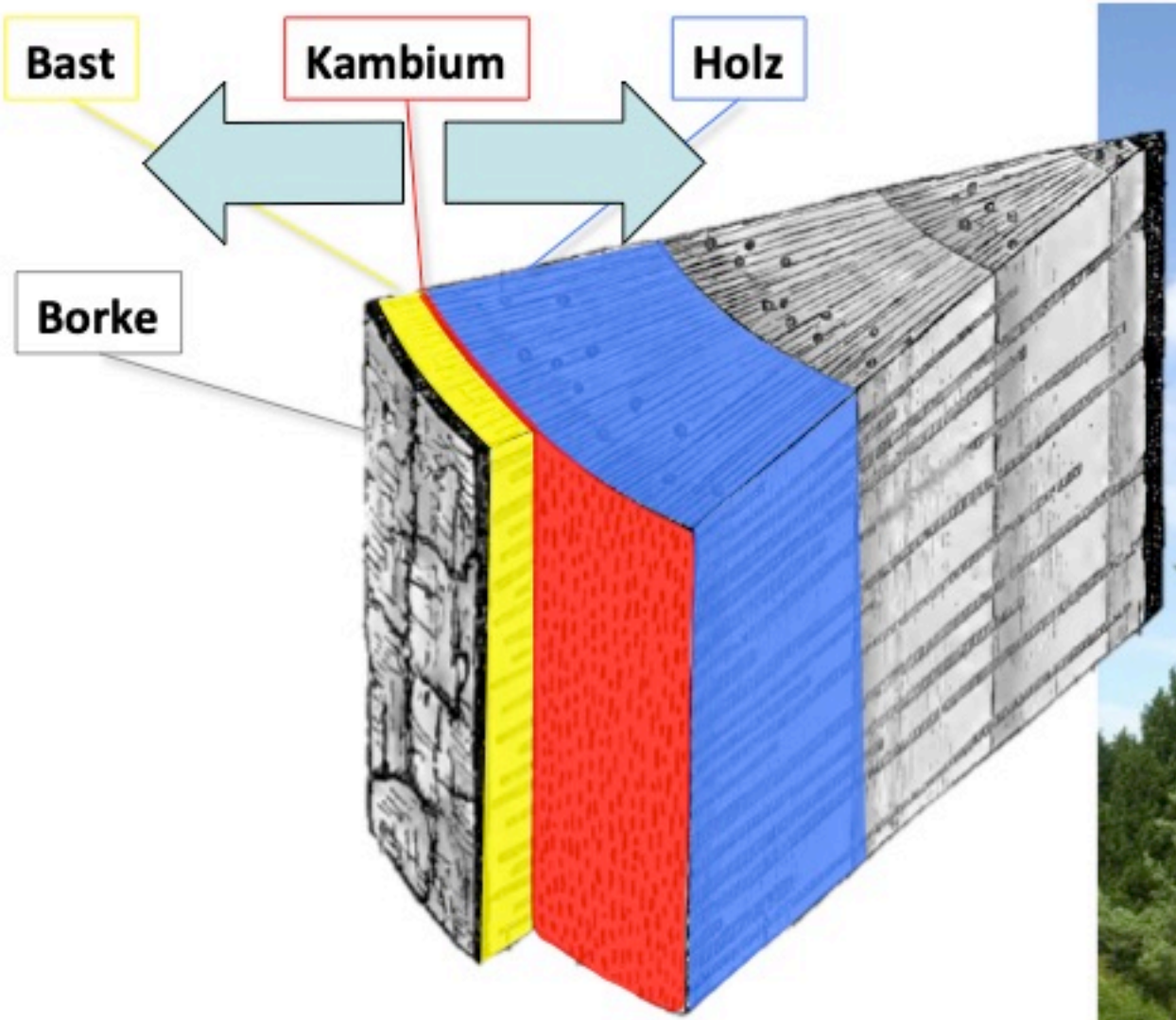
Laterales Meristem= Kambium

Eudicotyledonen
Magnoliiden
Gymnospermen

vor allem Bäume,
Sträuchers,
Kletterpflanzen

Dia nach Thomas Greb, COS Heidelberg

Sekundäres Dickenwachstum



Pinus sylvestris - Kiefer

Bildquelle: Strasburger - Lehrbuch der Botanik, Spektrum, 36. Auflage 2008

Grundlagen und Konzepte

- Was ist Entwicklungsbiologie?
- Spezifizierung, Morphogenese, Wachstum
- **Beeinflussung durch die Umwelt**
- **Veränderung während der Evolution**

Integration in die Umwelt & Umwelteinflüsse

z.B. umweltregulierte Pigmentierung

Araschnia levana (L., 1758) Landkärtchen

Frühlingsform

Sommer-Form

z.B. Lichteinfluß

www.schmetterling-raupe.de

http://efel.pagesperso-orange.fr/photos/exp_morpho_vegetale/etiolement2.jpg

Integration in die Umwelt & Umwelteinflüsse

Äußere Einflüße könnenauf den Organismus und seine Morphogenese modulieren

abiotische Faktoren

- Trockenheit
- Hitze
- Frost
- Wasser- u. Nährstoffmangel
- Sauerstoffmangel
- Licht
- Salz

biotische Faktoren

- Pilze
- Insekten
- Viren
- Bakterien
- Nematoden

Evolutionäre Strukturhomologie

Kannenpflanze
Blätter als Kanne

Venusfliegenfalle
Blätter als Falle

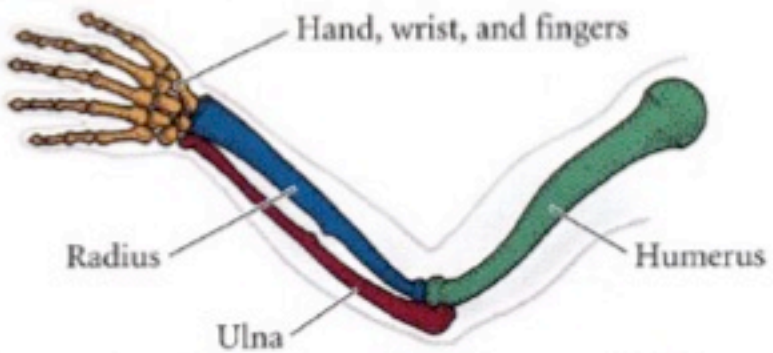
Weihnachtsstern
Laubblätter immitieren Blütenblätter

Kaktus
Blätter als Dornen

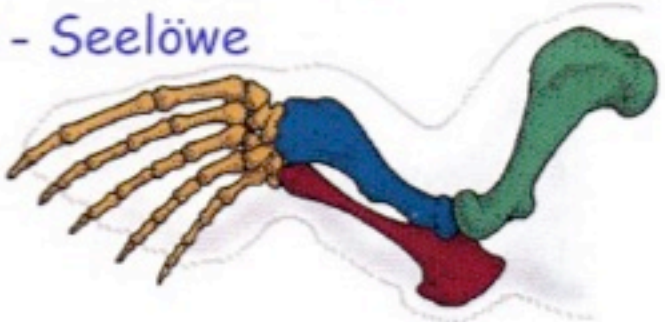
➔ Wie entstehenden **neue** Körperbaupläne?

Evolutionäre Strukturhomologie bei Tieren

Arm - Mensch

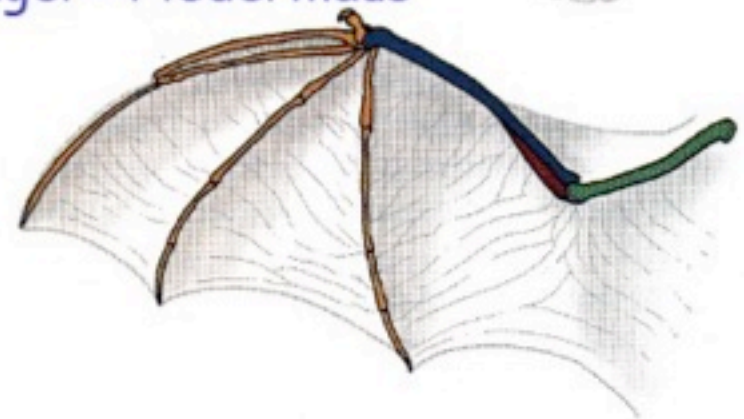


Flosse - Seelöwe

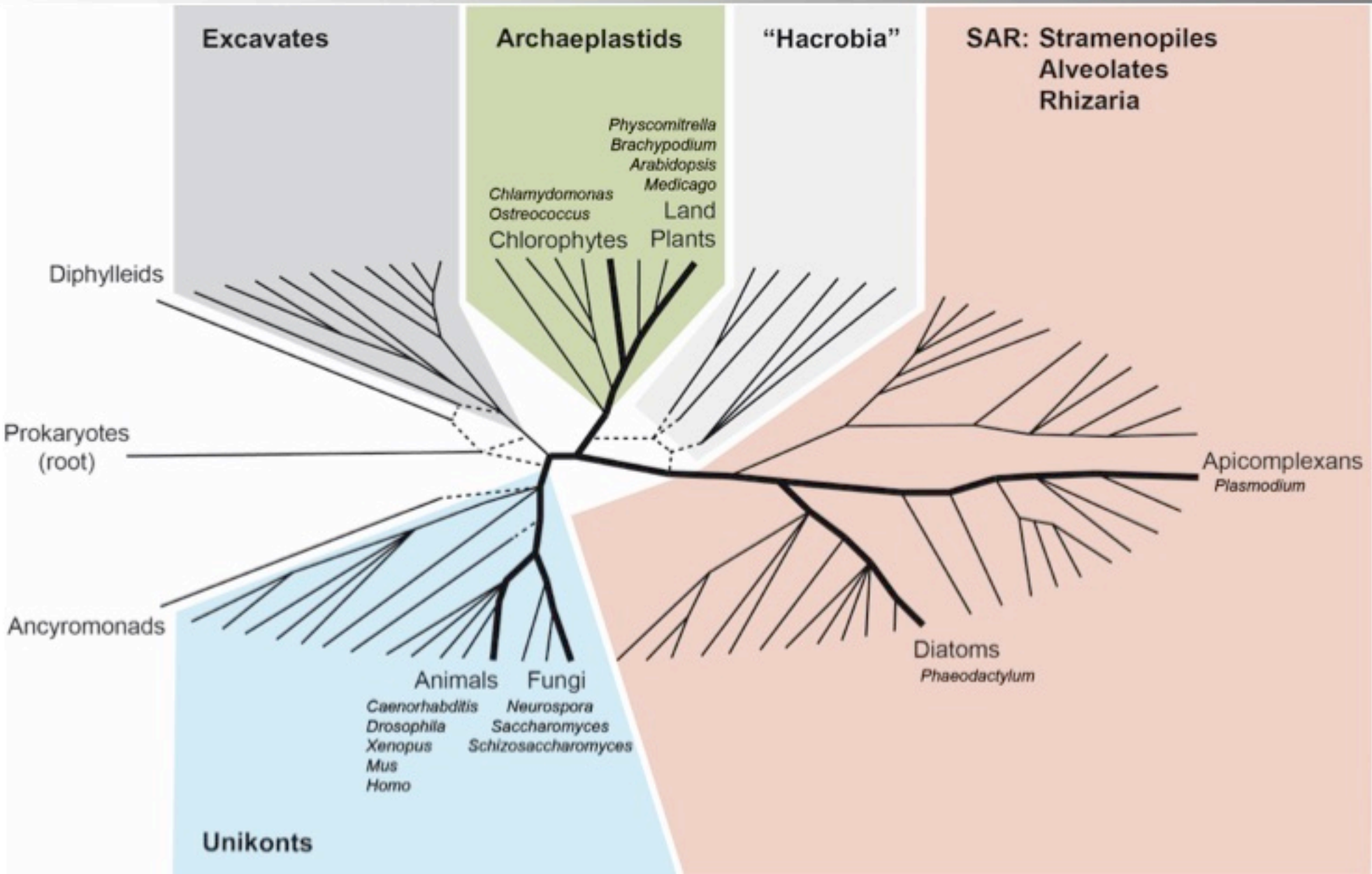


Flügel - Vogel

Flügel - Fledermaus



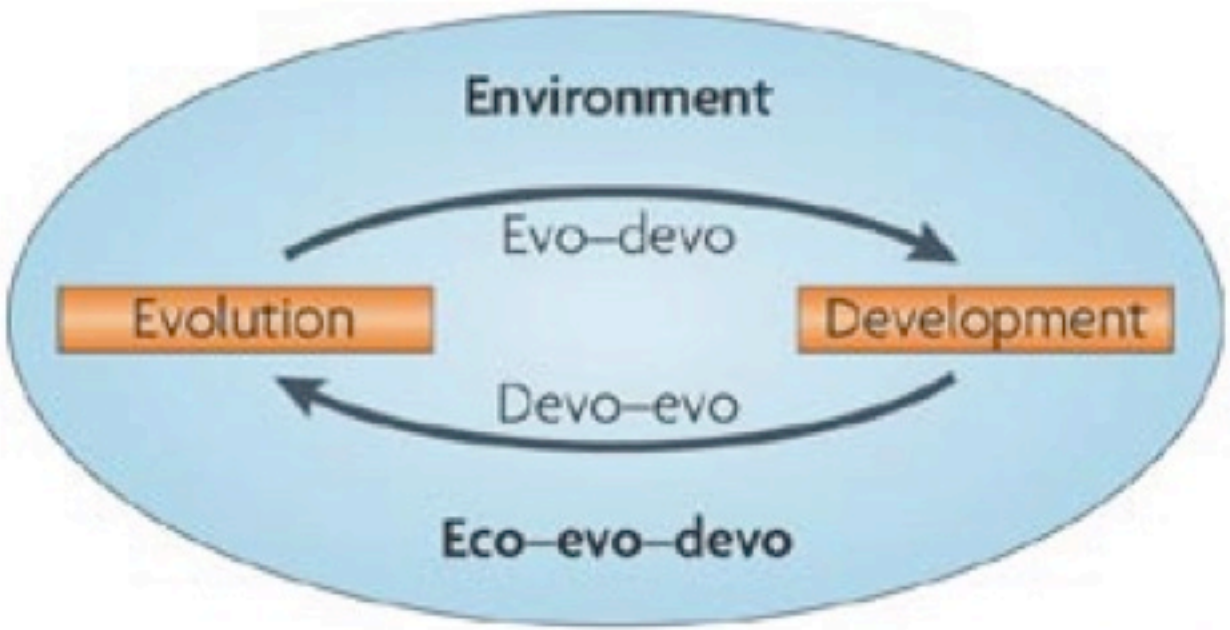
Die Mehrzelligkeit ist unabhängig in Pflanzen und Tieren entstanden



Weitere Fragen der Entwicklungsbiologie

Betrachtung der Entwicklung eines Organismus im räumlichen (Umgebung) und zeitlichen (Evolution) Kontext

Welchen Einfluss hat die Umwelt auf die Entwicklung eines Organismus?



Wie haben sich verschiedene Organismen über die Zeit entwickelt?

Grundlagen und Konzepte

- Was ist Entwicklungsbiologie?
- Spezifizierung, Morphogenese, Wachstum
- Beeinflussung durch die Umwelt
- Veränderung während der Evolution
- **Methoden der Entwicklungsbiologie**

Methodik der Entwicklungsbiologie

Interdisziplinärer Bereich der Biologie

Integration von:

- Biochemie
- Embryologie
- Evolutionsforschung
- Genetik
- Molekularbiologie
- Physiologie
- Zytologie/Zellbiologie

...

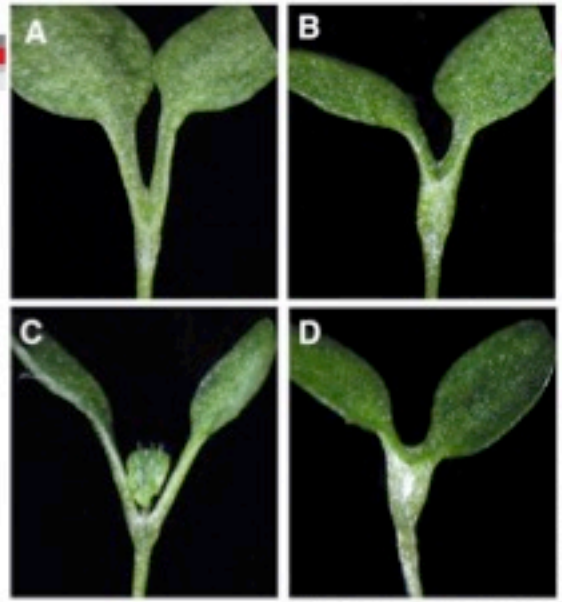
Verstärkt interdisziplinär:

- Computerwissenschaften
- Bioinformatik
- Chemie
- Biomathematik

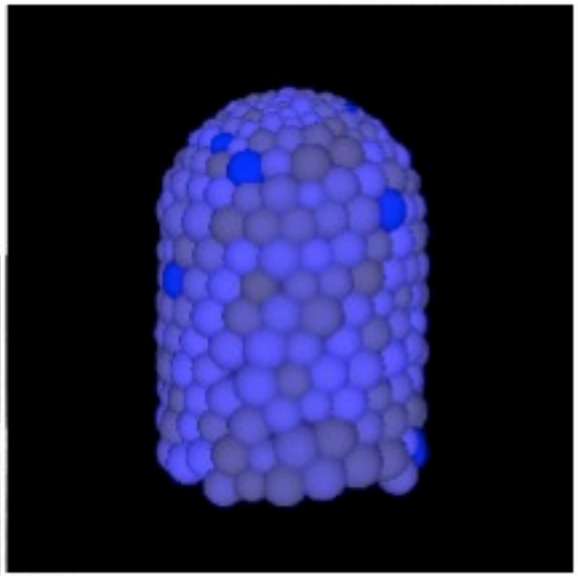
...

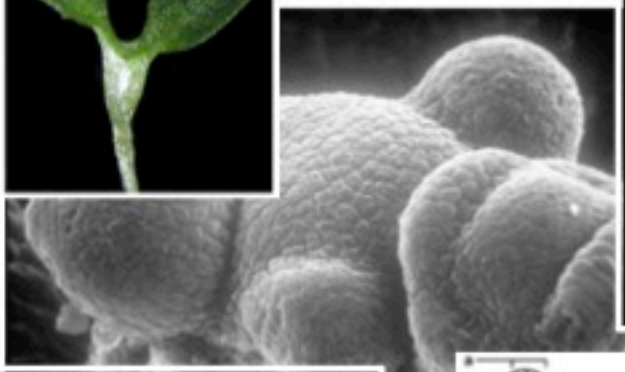
Ein Beispiel

Mutagenese & Identifizierung von Regulatoren

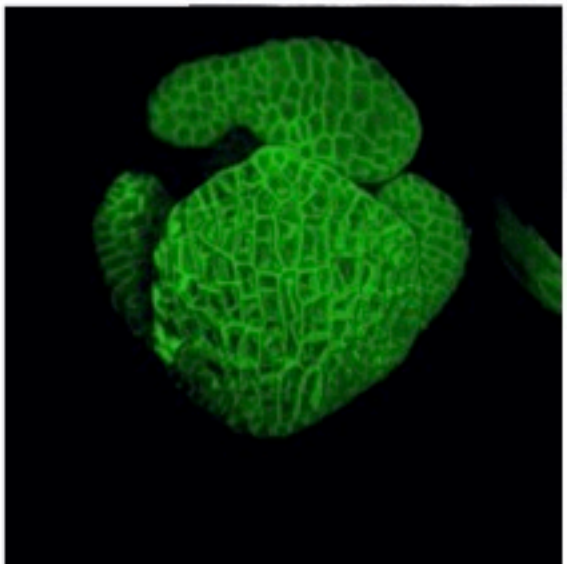


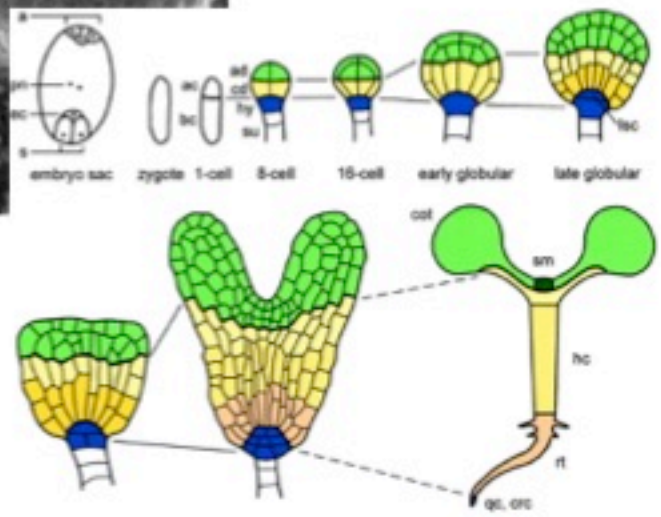
Simulationen





Lebendbeobachtungen



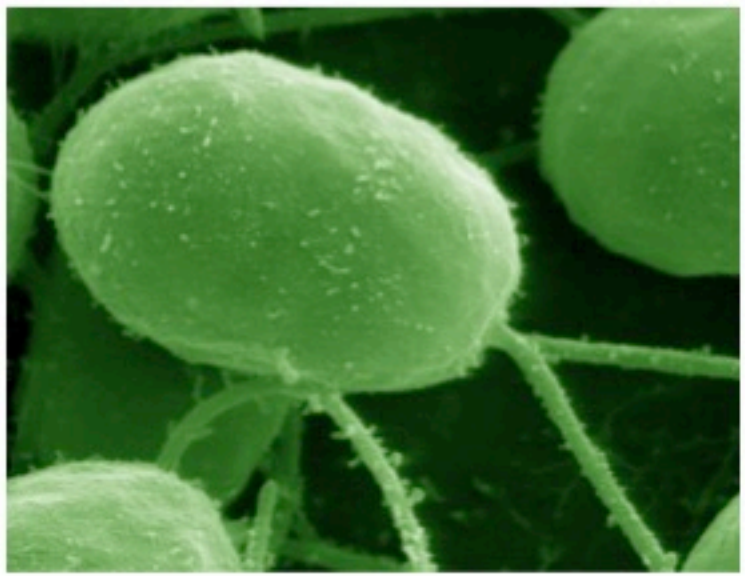


Entwicklungsgeschichte

Verbreitete Modellorganismen der pflanzlichen Entwicklungsbiologie

Oryza sativa
(Reis)

Zea mays
(Mais)



Chlamydomonas einhardtii
(einzellige Grünalge)

Arabidopsis thaliana – eine Referenzpflanze

Arabidopsis thaliana (L.) Heynh. (Ackerschmalwand)
Brassicaceae

Primäre Vorteile:
Genomgröße klein: 125 MBp (ca. 25.000 Gene)
transient und stabil transformierbar
Chromosomenanzahl gering: 5
Generationszeit kurz: 6 Wochen
Größe klein: 15-40 cm
Selbstbefruchter: ~ 5000 Samen pro Pflanze

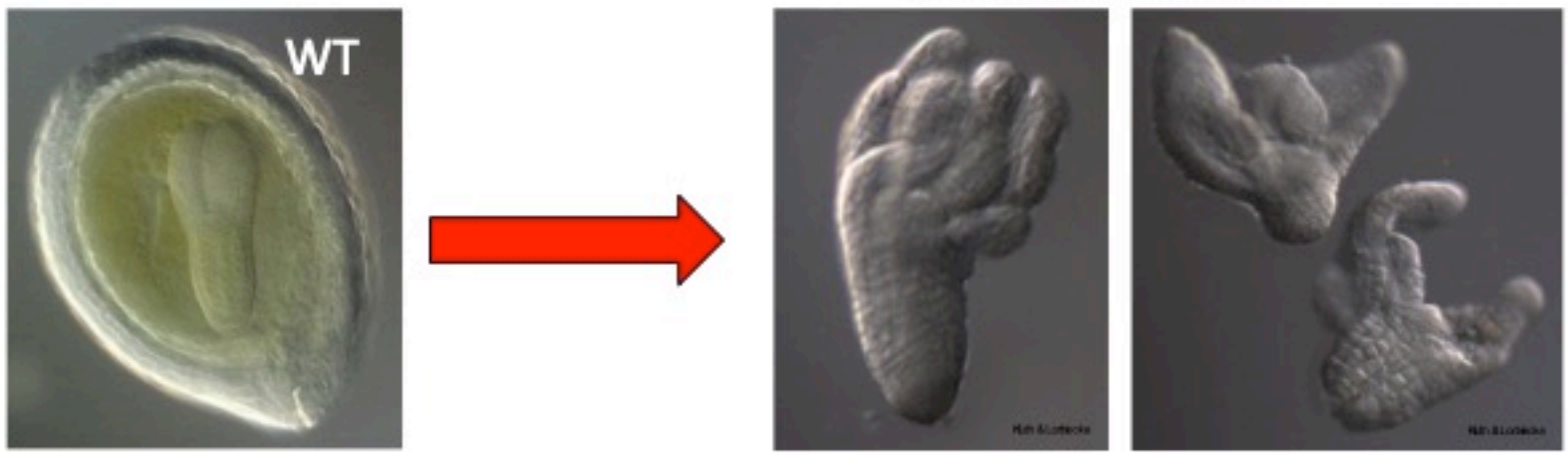
Sekundäre Vorteile:
komplett sequenziertes und sehr gut annotiertes Genom
sehr gute Ressourcen, z.B. Stock Center,
Mutantenkollektionen, etc..
grosse Forschergemeinschaft, z.B. jährliche
Arabidopsiskonferenz mit ca. 1000 Teilnehmern, dieses
Jahr in Südkorea
https://www.arabidopsis.org

Funktionale Analysen

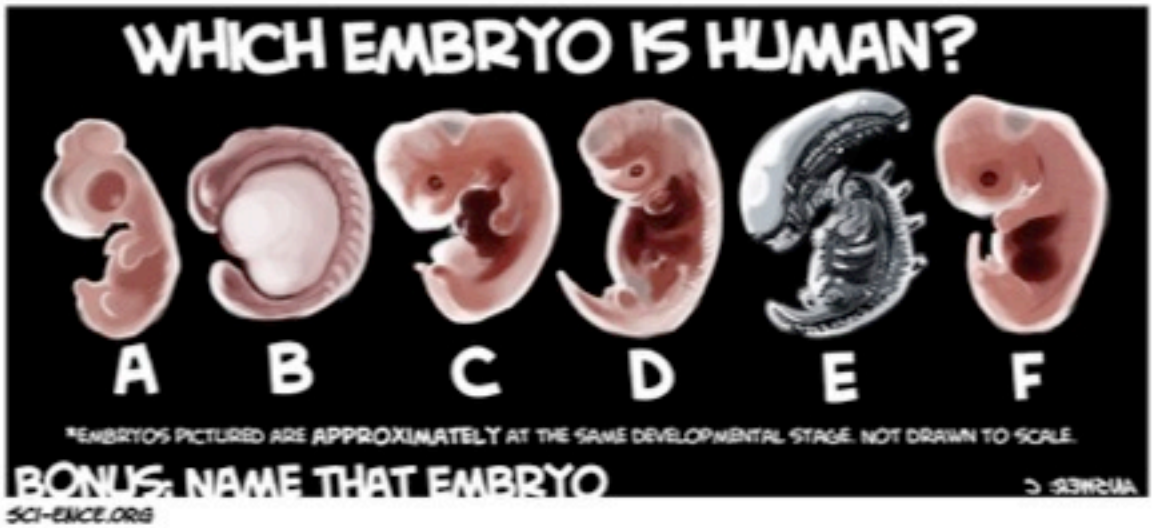
Entwicklungsgene können (meist) an ihren mutanten Phänotypen erkannt werden

Blütenmutanten

Embryomutanten



Entwicklungsbiologische Klassifizierung von Mutanten


WHICH EMBRYO IS HUMAN?
A B C D E F
*EMBRYOS PICTURED ARE APPROXIMATELY AT THE SAME DEVELOPMENTAL STAGE. NOT DRAWN TO SCALE.
BONUS: NAME THAT EMBRYO
SCI-ENCE.ORG

Herman Joseph Muller
21.12.1890 – 5.4.1967
1946 Nobelpreis in Physiologie und Medizin für Röntgenstrahlenmutagenese

Muller's morphs…

amorph, hypomorph, hypermorph, antimorph und **neomorph**

Muller's Morphs: Reduktion der Genfunktion

Reduktion der Genfunktion:
(*loss of function*)

Herman Joseph Muller
21.12.1890 – 5.4.1967

amorph:

- oder auch null-mutant, kompletter Genausfall;
- typisches Beispiele: Deletionsallel, Induktion eines Stopcodons am Anfang eines Gens

hypomorph:

- nur teilweise Ausfall der Genfunktion
- typisches Beispiele: Austausch einer Aminosäure, Splice-Mutation, Promotermutation

Muller's Morphs: Aktivierung der Genfunktion

Aktivierung der Genfunktion:
(*gain of function*)

hypermorph:

- Mutation zu einer Zunahme der Genaktivität führen
- typische Beispiele sind Genduplikationen, verstärkte Genexpression durch Promotermutationen

antimorph:

- oder auch dominant-negatives Allel
- typische Beispiele sind Proteine, die noch Interaktionspartner binden können aber keine enzymatische Aktivität mehr besitzen, Titrationseffekt

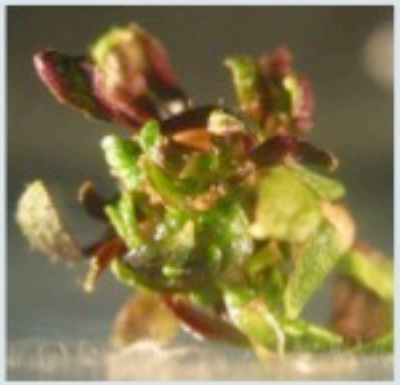
neomorph:

- Aktivierung eines Genes, die dazu führt, dass eine neue Funktion angenommen wird,
- z.B. Expression eine Gens in einer Zelle, in der es normalerweise nicht exprimiert wird

Herstellung von Mutanten

forward genetics

Mutante



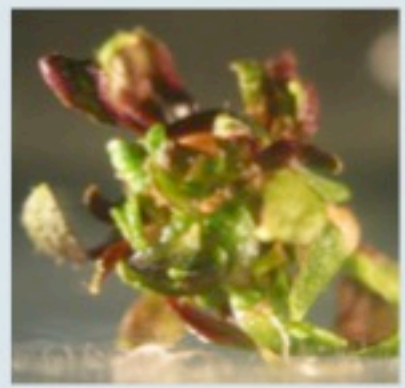
Suche nach
dem defekten Gen

Funktion

reverse genetics

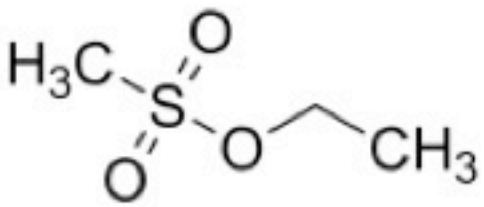
unbekanntes Gen

Erzeugung einer
Pflanze mit Gendefekt



Funktion

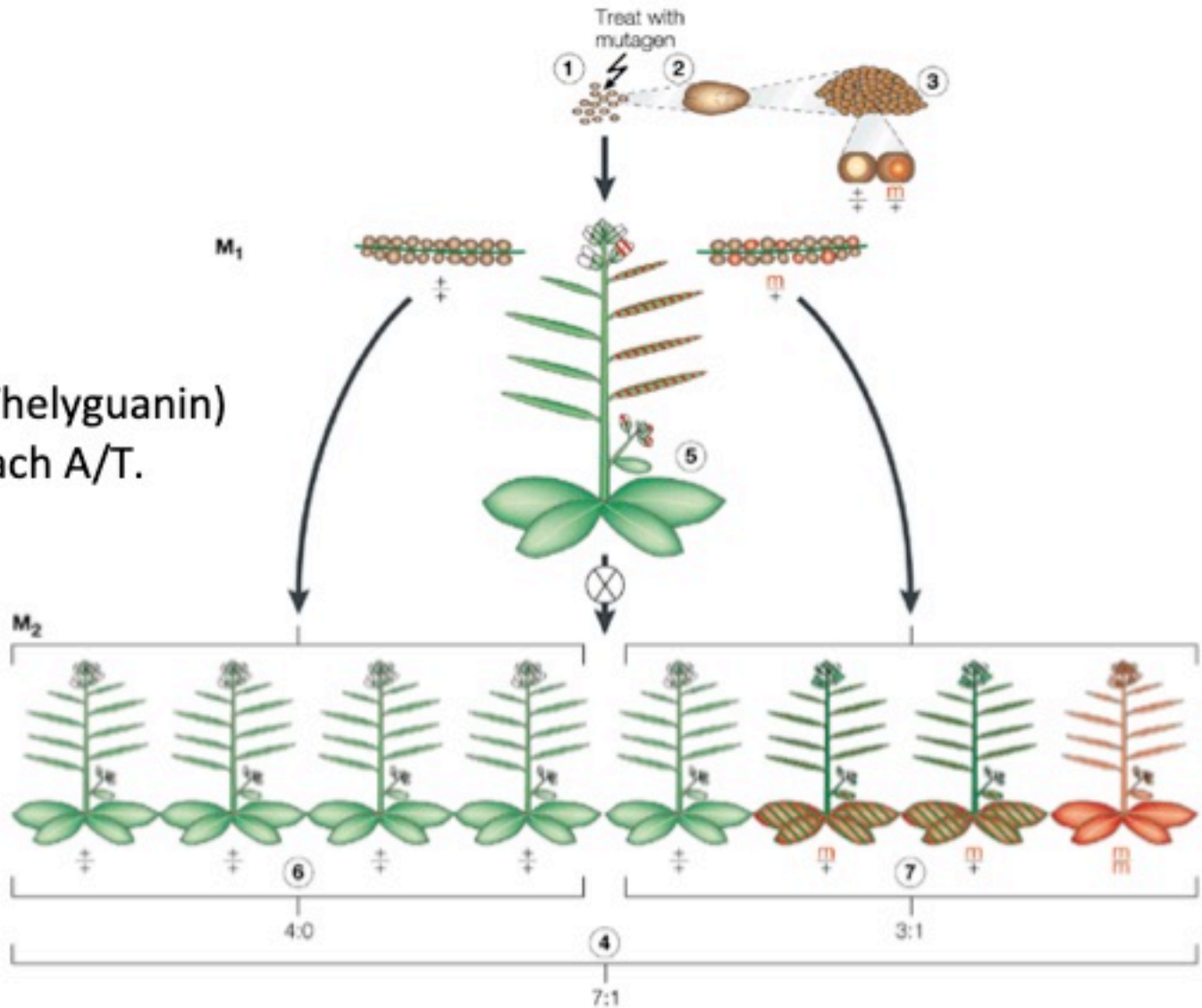
Forward genetics
- EMS-Mutagenese



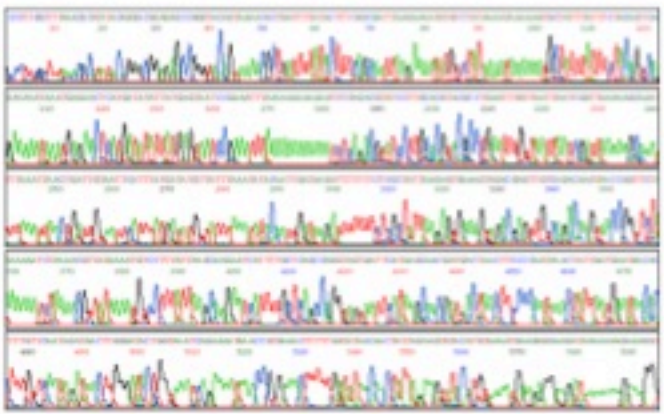
Ethylmethansulfonat (EMS)

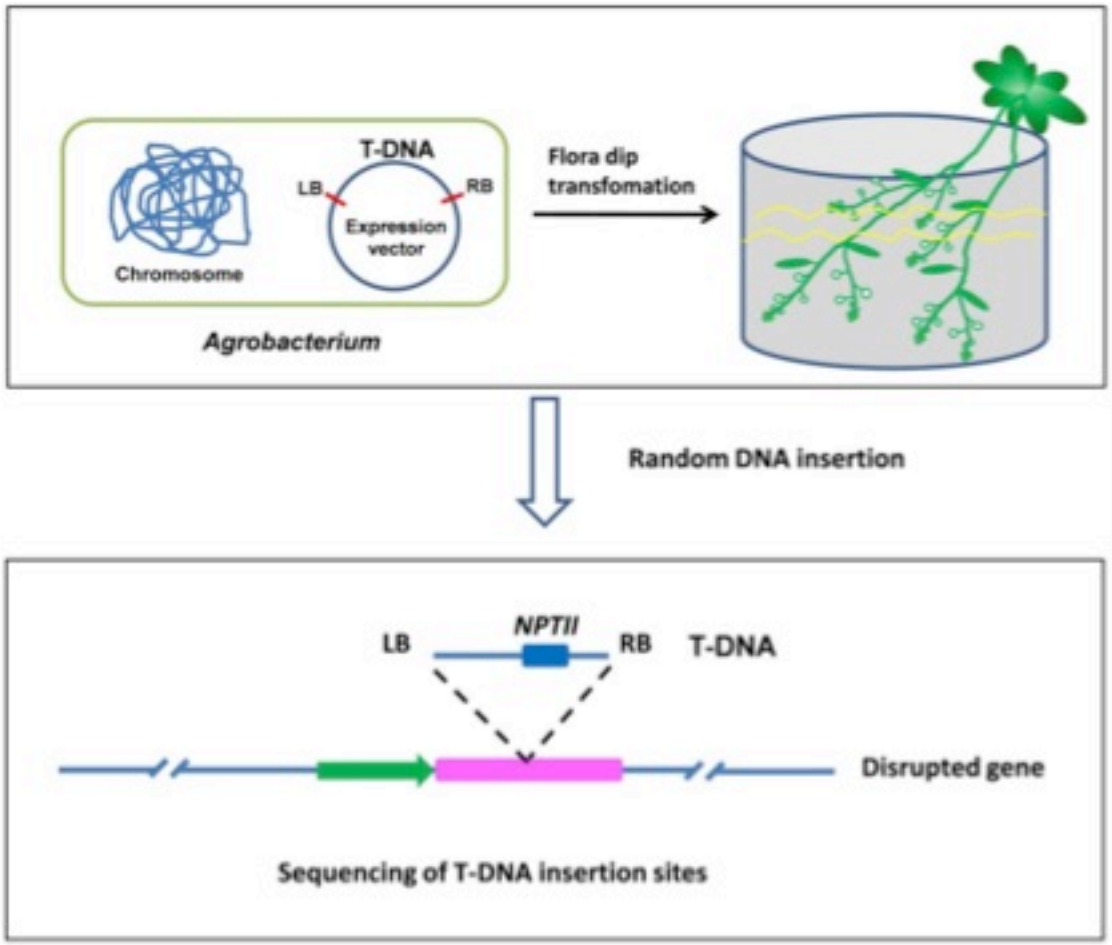
Alkylierung von Guanin to O-6-Thelyguanin)

➔ Punktmutationen von G/C nach A/T.



Reverse genetics
- T-DNA Insertionslinien

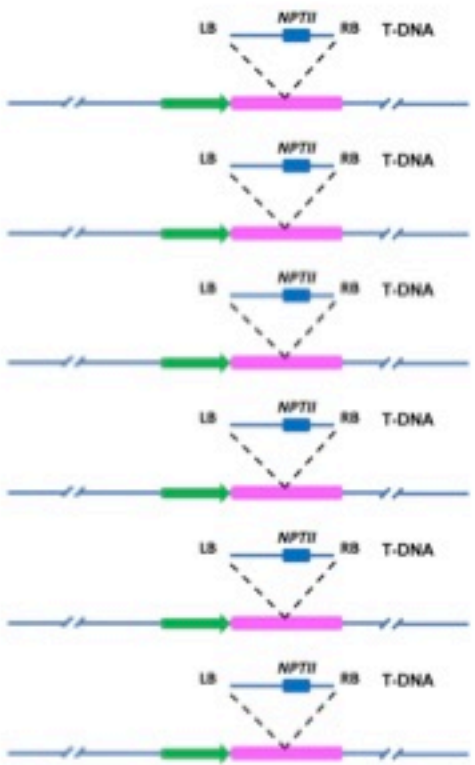


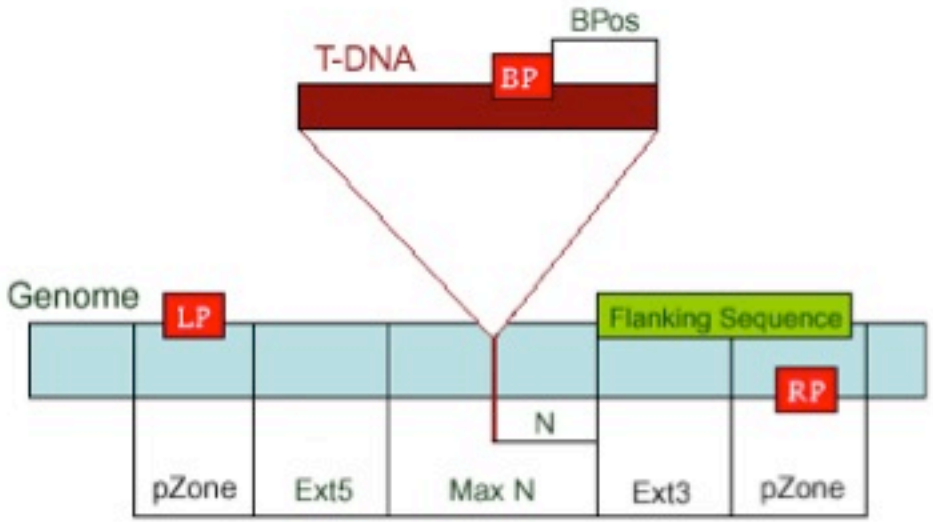


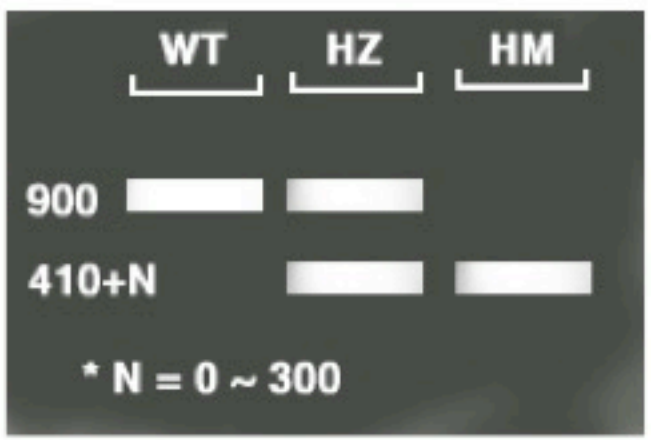
Reverse genetics
- T-DNA Insertionslinien

Erstellung von riesigen T-DNA Kollektionen mit 10,000 und mehr Insertionslinien, z.B.:

- **GABI-Kat-Kollektion** (https://www.gabi-kat.de)
- **SALK (SIGnAL) Kollektion** (http://signal.salk.edu/cgi-bin/tdnaexpress)







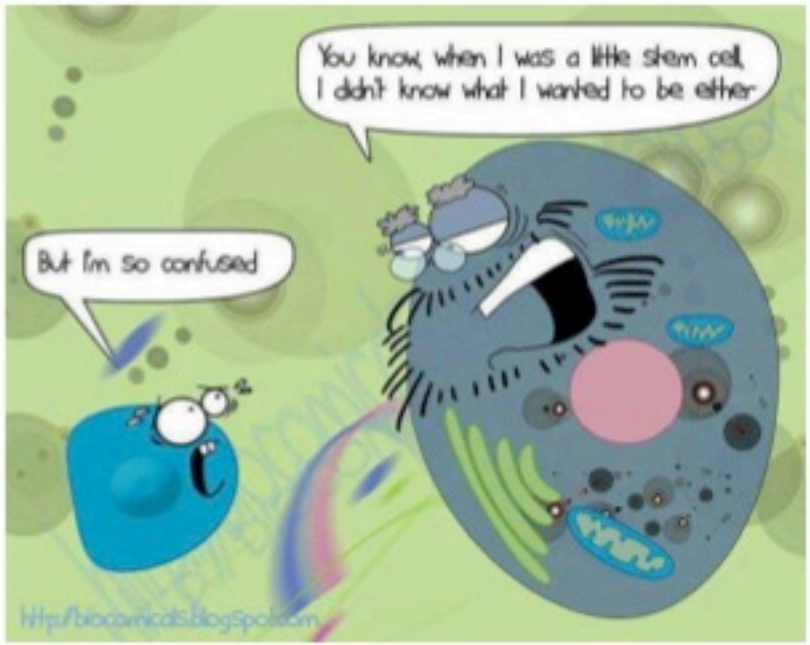
Grundlagen und Konzepte

- Was ist Entwicklungsbiologie?
- Spezifizierung, Morphogenese, Wachstum
- Beeinflussung durch die Umwelt
- Veränderung während der Evolution
- Methoden der Entwicklungsbiologie
- Grundlagen der Signaltransduktion

Signaltransduktion

ist ein mehrstufiger Prozeß bestehend aus:

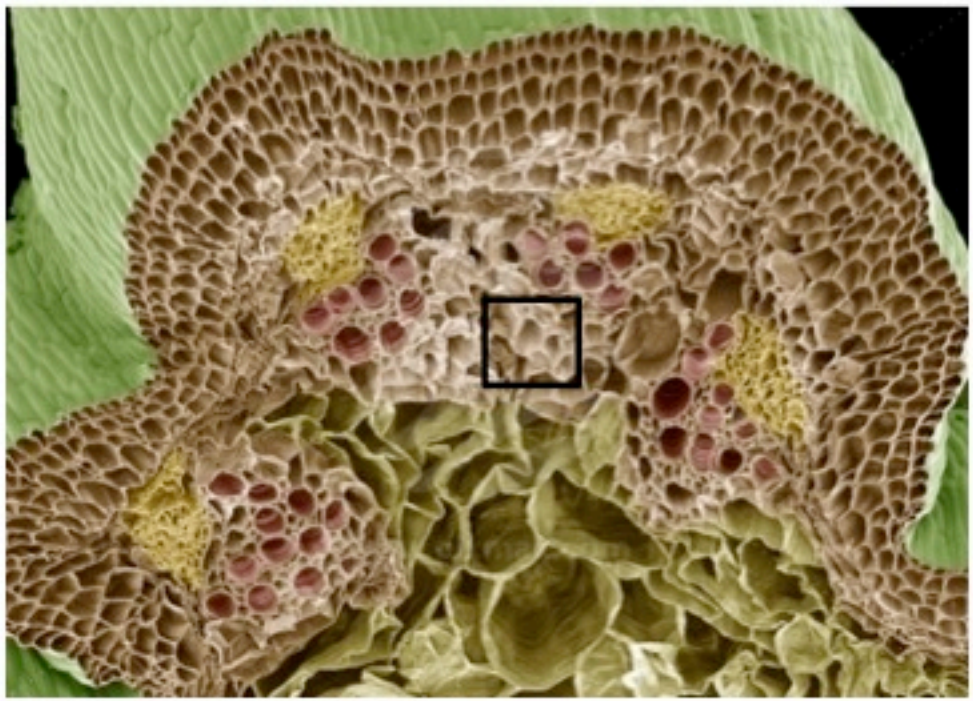
- Stimulation
- Rezeption-Wahrnehmung
- Signalweiterleitung-Transduktion
- Aktivierung eines Effektors



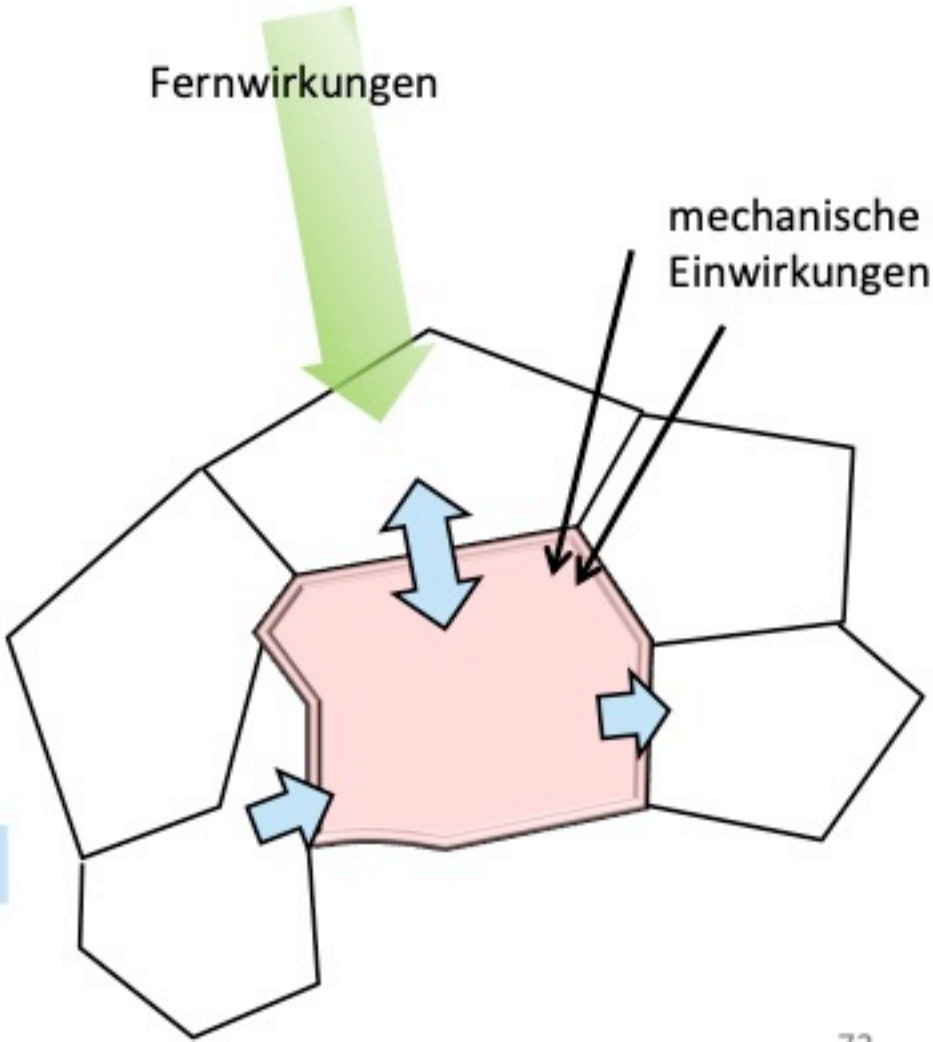
Beispiele aus der Physiologie:

Einzeller:	Reaktion auf Stoffwechselveränderungen
Vielzeller:	Blutdruck, Hormone, Neurotransmitter, Sehen, Hören, Riechen, Immunreaktion, Muskelkontraktion,

Klassen der Signaltransduktion

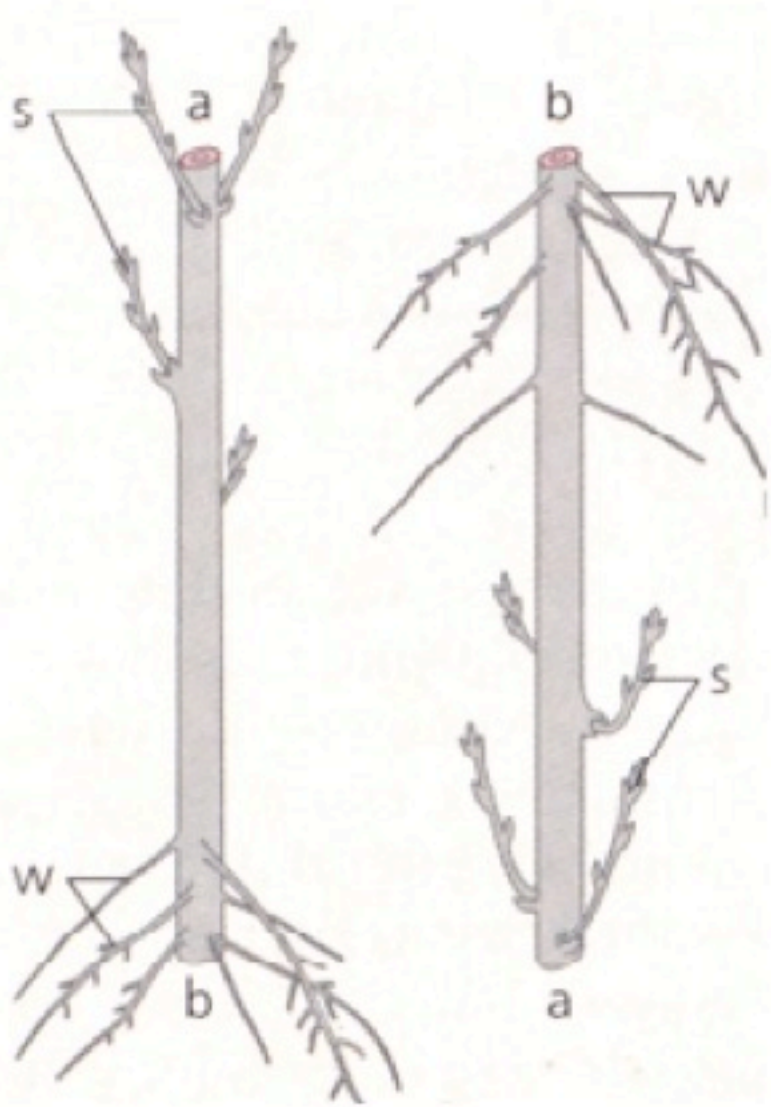


http://s3.amazonaws.com/pixmac-preview/000048382415.jpg



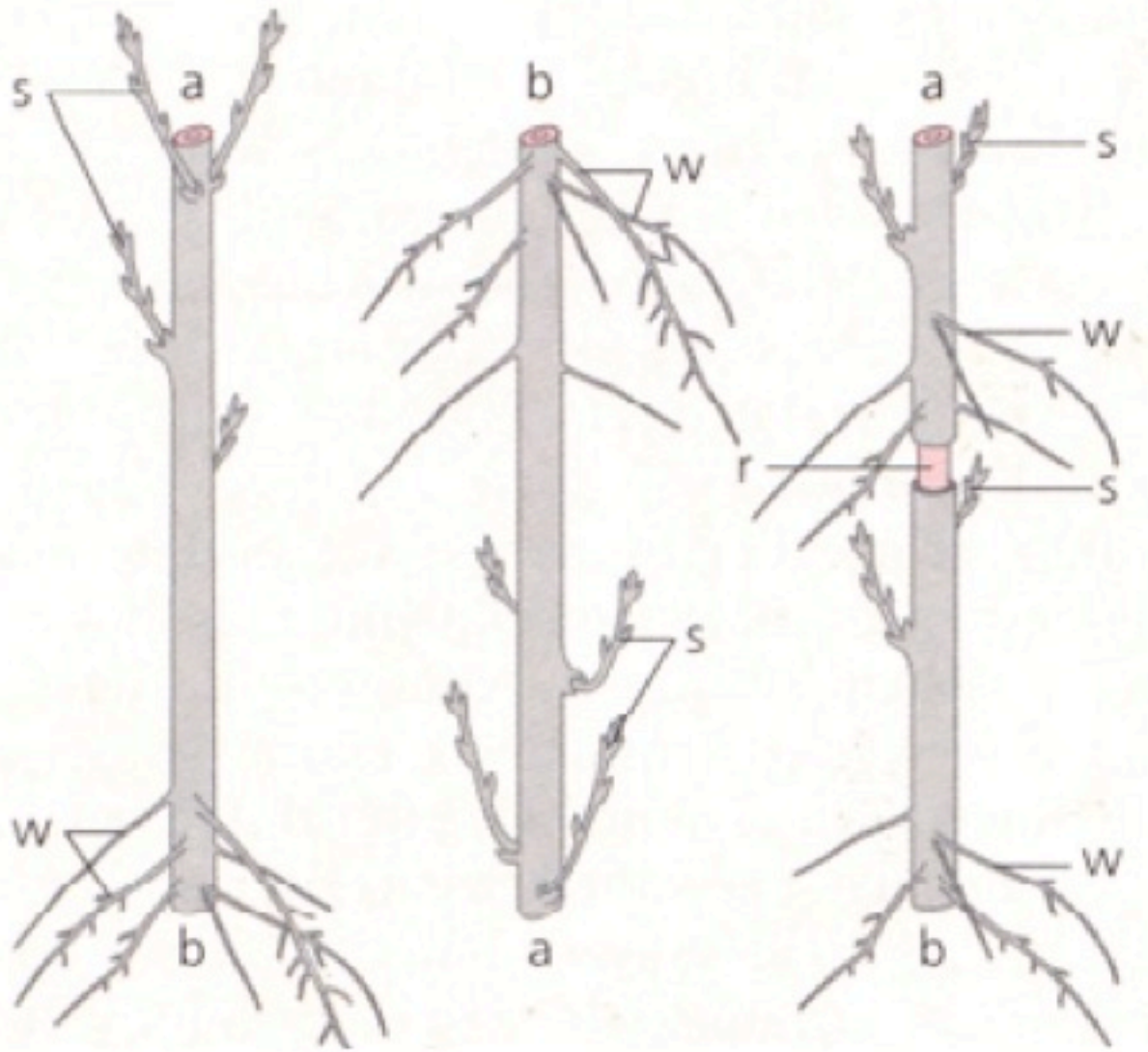
Zell-Zell-Interaktionen

Fernwirkung



Nultsch, Allg. Botanik, 1991; Westhoff u.a. 1996

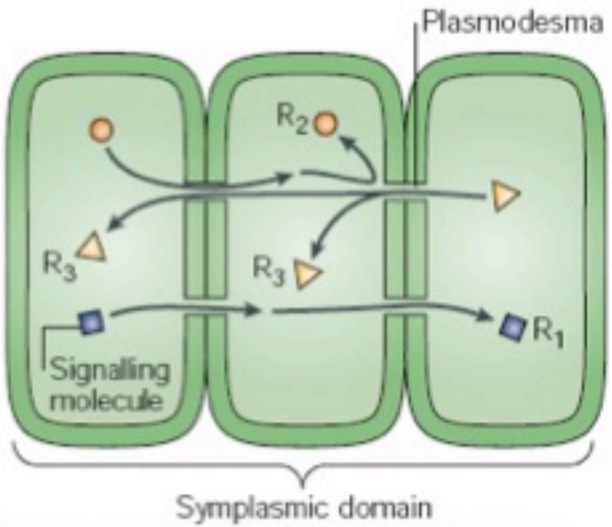
Fernwirkung



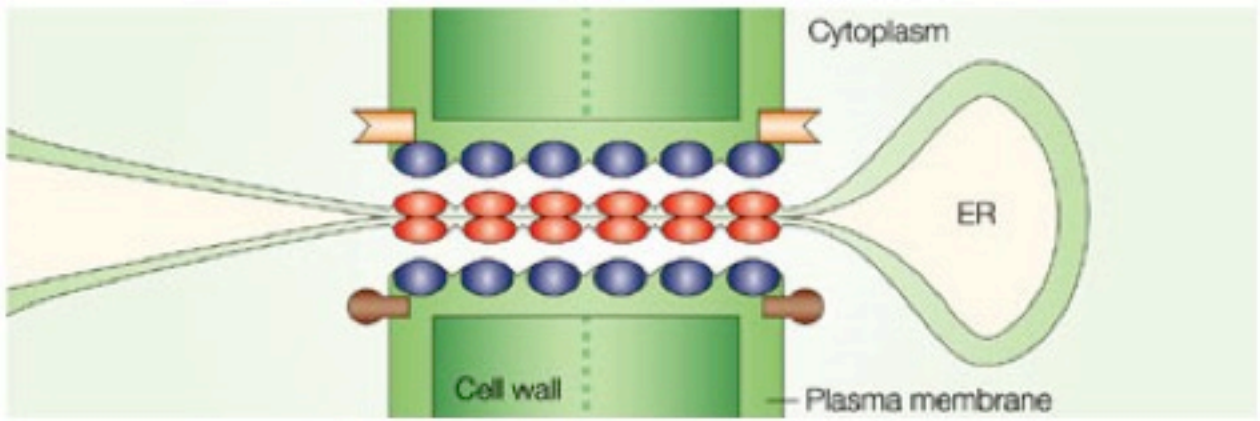
Nultsch, Allg. Botanik, 1991; Westhoff u.a. 1996

Symplastische Kommunikation - Kurzstrecke

über Plasmodesmen



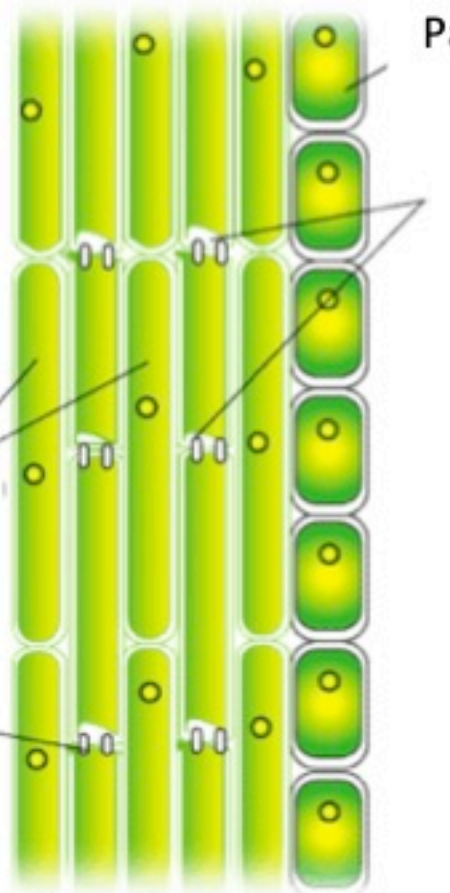
Lucas and Lee (2004) Nature Reviews Molecular Cell Biology 5, 712-726

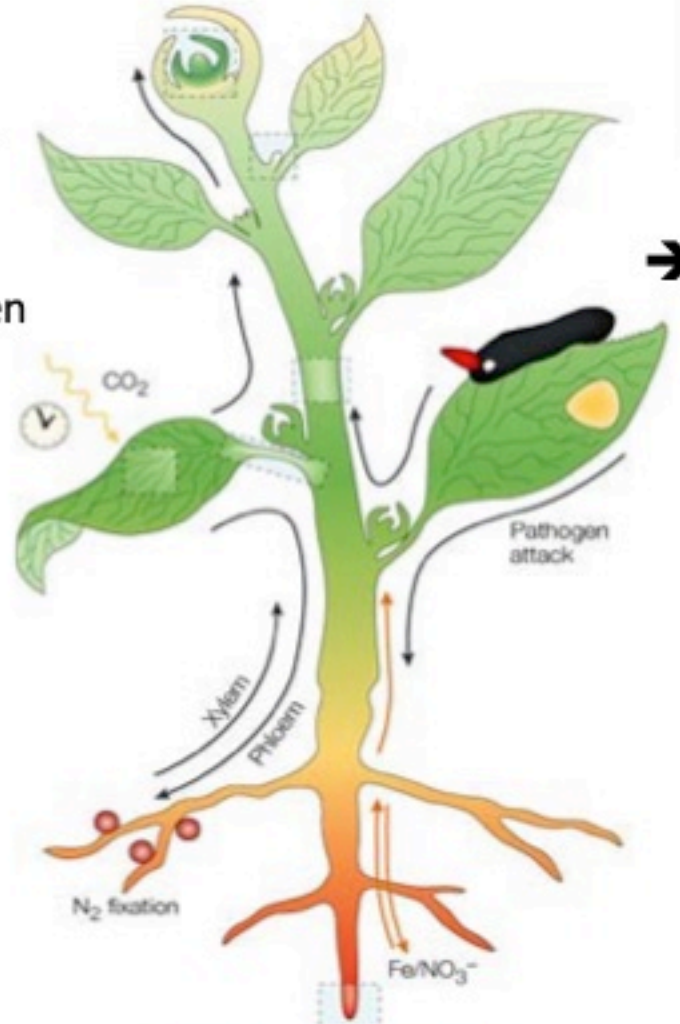


Lucas and Lee (2004) Nature Reviews Molecular Cell Biology 5, 712-726

Symplastische Kommunikation - Langstrecke

z.B. Phloemtransport/Plasmodesmen





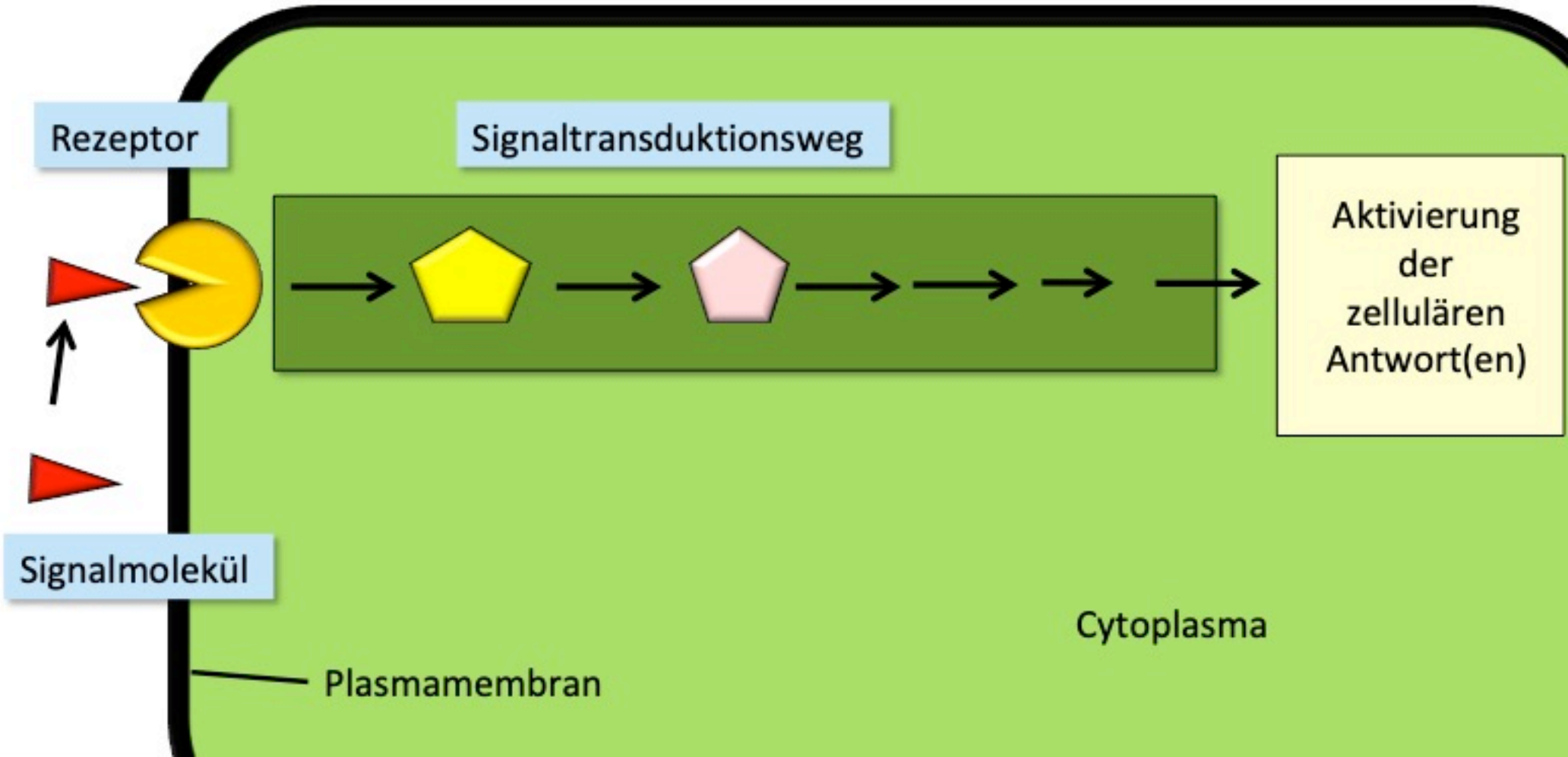
➔ Prof. Dr. Julia Kehr
Pflanzlicher
Langstrecken-
tranport

Grundlagen der Signaltransduktion

1. Signalwahrnehmung
Rezeption

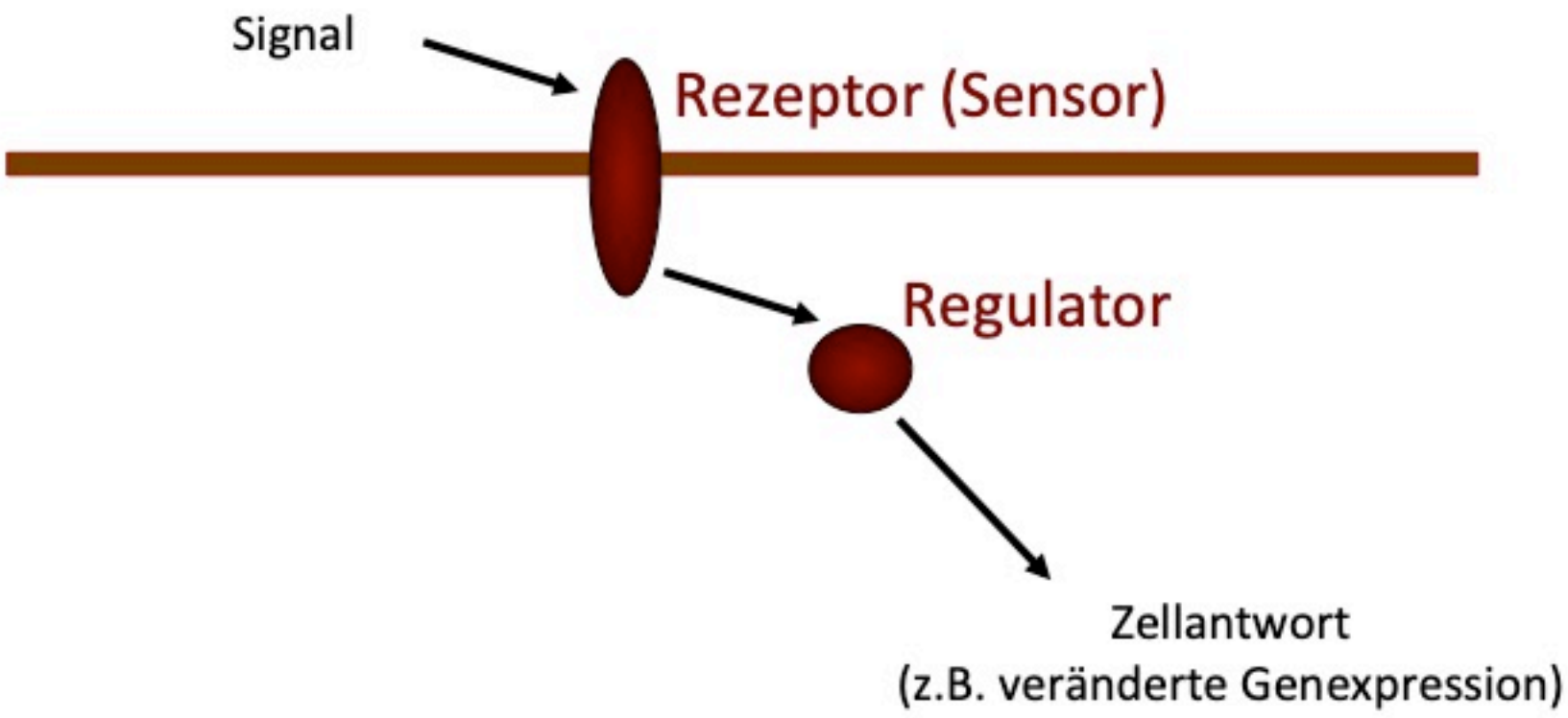
2. Signalweiterleitung
Transduktion

3. Zellantwort
Response

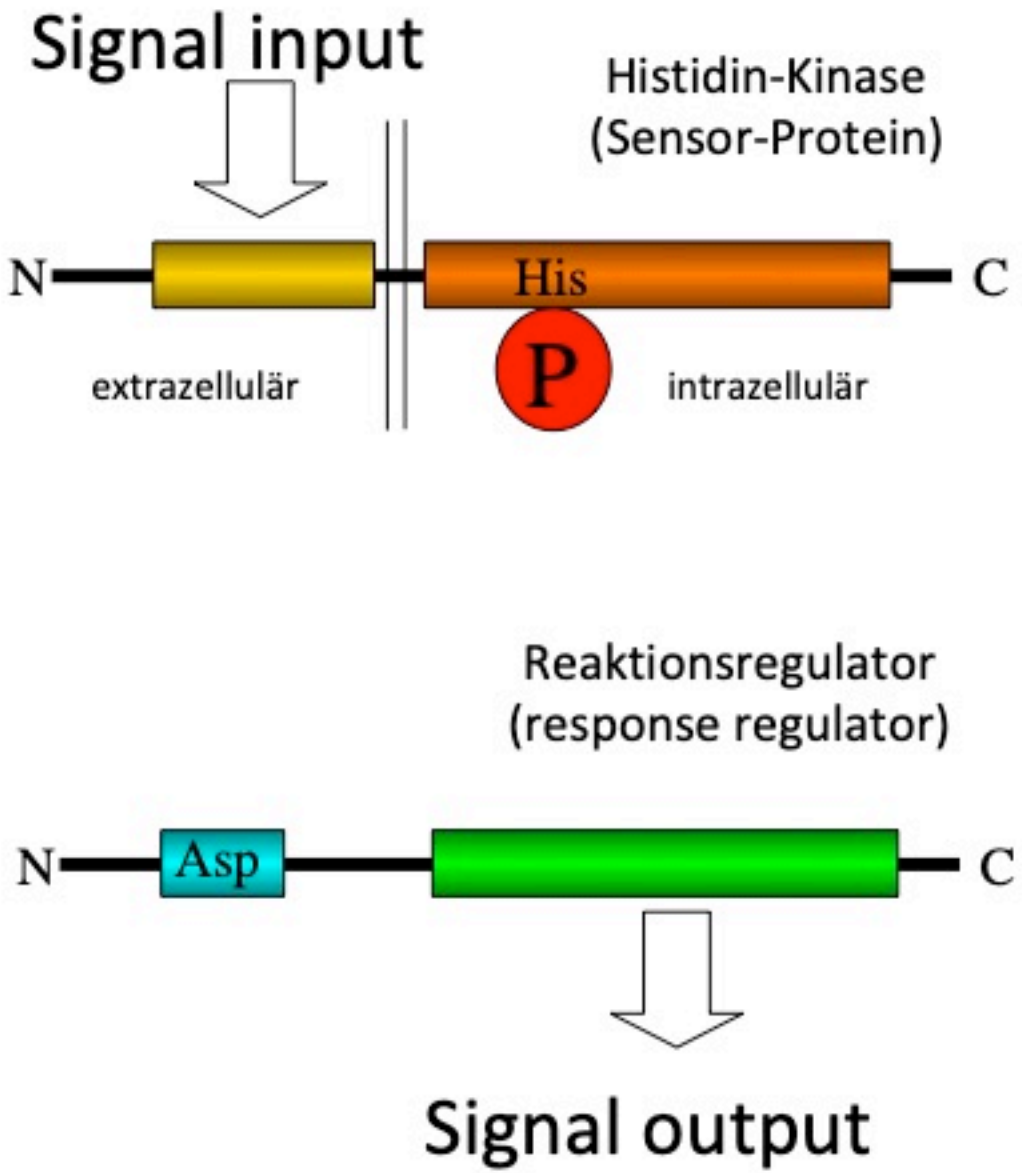


Zwei-Komponenten-Systeme

Die einfachsten Signaltransduktionsketten bestehen aus nur zwei Komponenten, weit verbreitet bei Prokaryoten und Pilzen



Zwei-Komponenten-Systeme sind modular aufgebaut



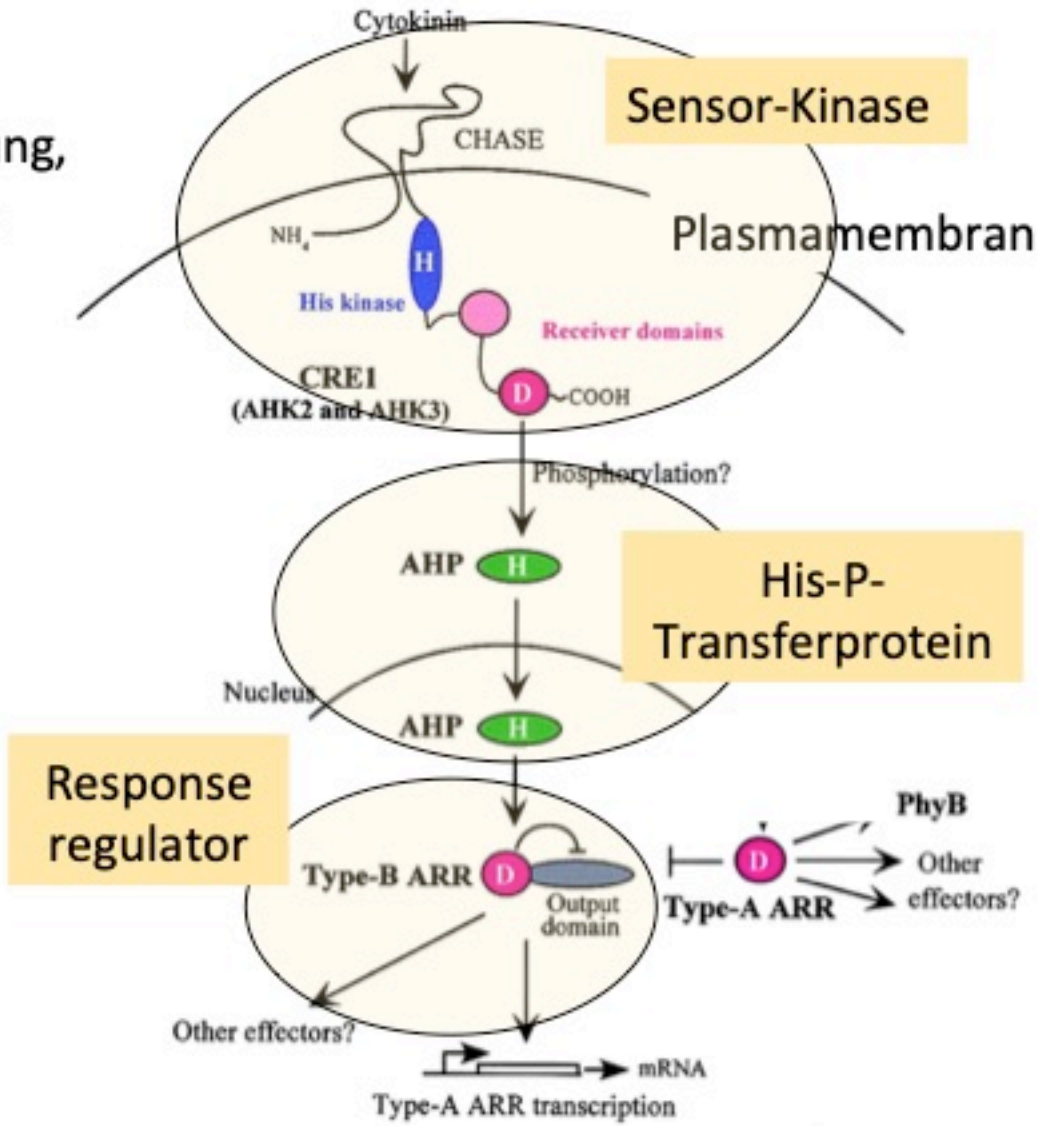
Eukaryotische Signalwege

Einige eukaryotische Signalwege haben sich aus den Zwei-Komponenten-Systemen entwickelt

Escherichia coli (Bakterium)	*Hefe* (Pilz)	*Pflanzen*
z.B.:	z.B.:	z.B.:
Osmoregulation	Osmoregulation	Ethylen-Signaltransduktion
Redoxkontrolle bei Sauerstoffmangel		Cytokinin-Signaltransduktion
Chemotaxis		

Cytokinin Signaltransduktionsweg

Cytokinin:
Pflanzenhormon,
beteiligt an Zellteilung,
Streckenwachstum,
Blühvorgang



CHASE = (cyclases/histidine kinases–associated sensory extracellular domain)

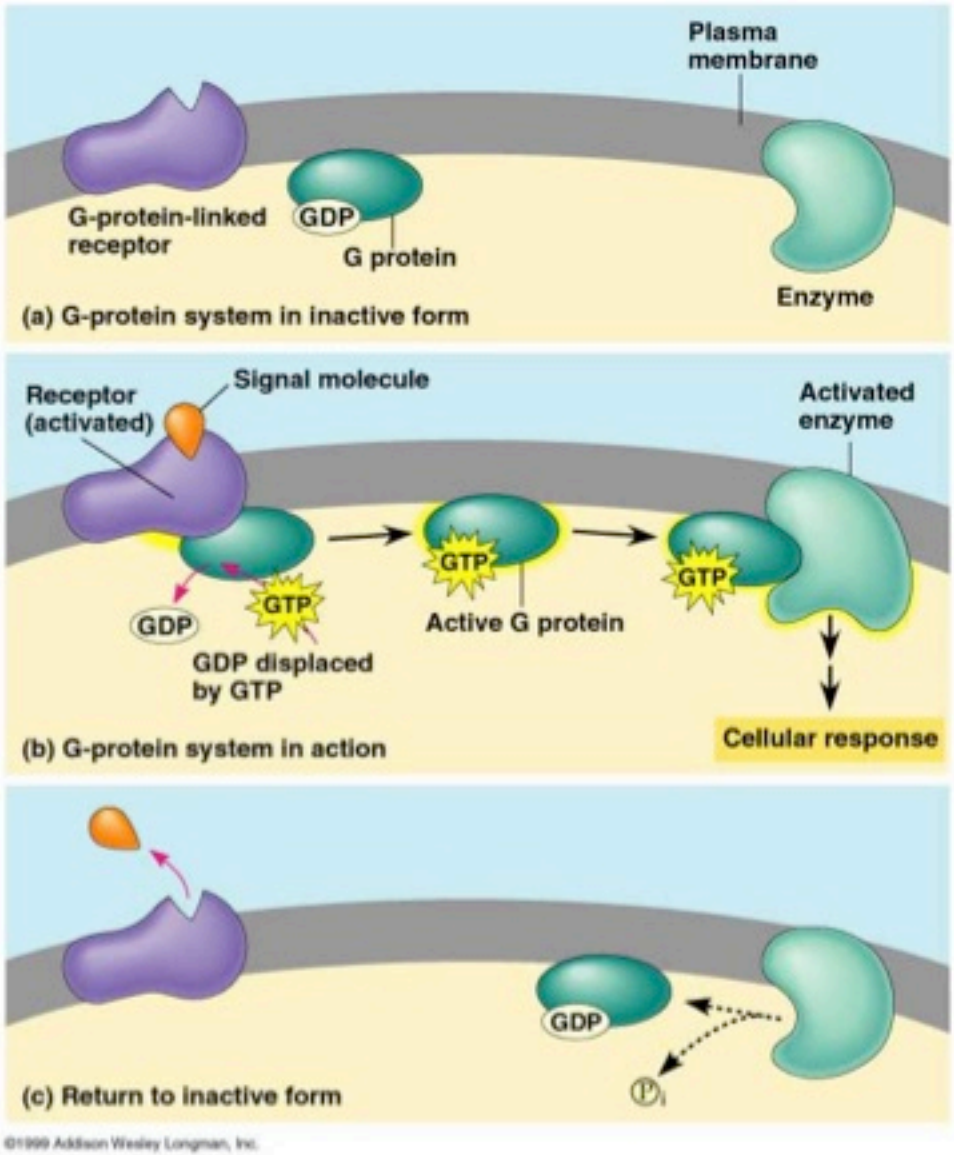
AHK= Arabidopsis histidine kinase

AHP= Arabidopsis His-contain. P-transfer protein

ARR= Arabidopsis response regulator

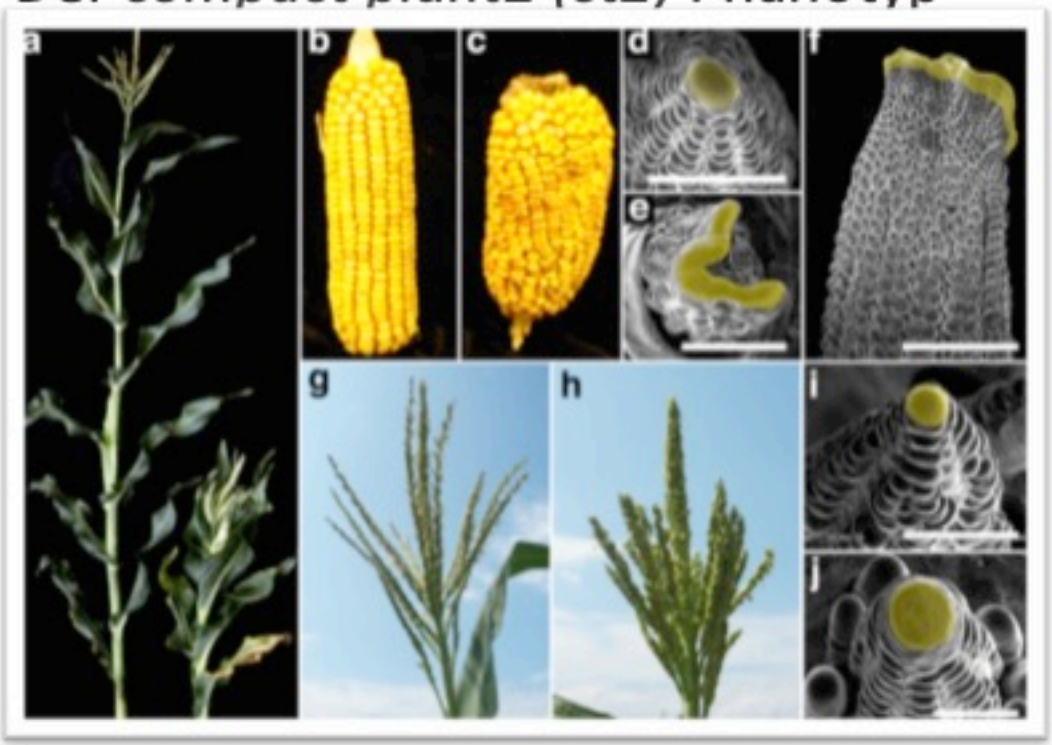
stark vereinfacht nach Hutchison and Kieber (2002) Cytokinin signaling in Arabidopsis. Plant Cell 14: S47ff

G-Protein vermittelte Signaltransduktion



G-Protein vermittelte Signaltransduktion

Der *compact plant2 (ct2)* Phänotyp

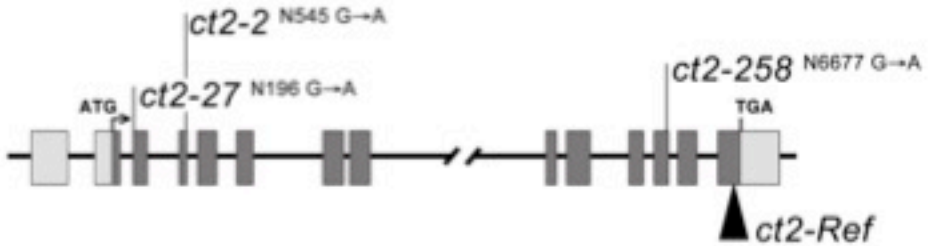


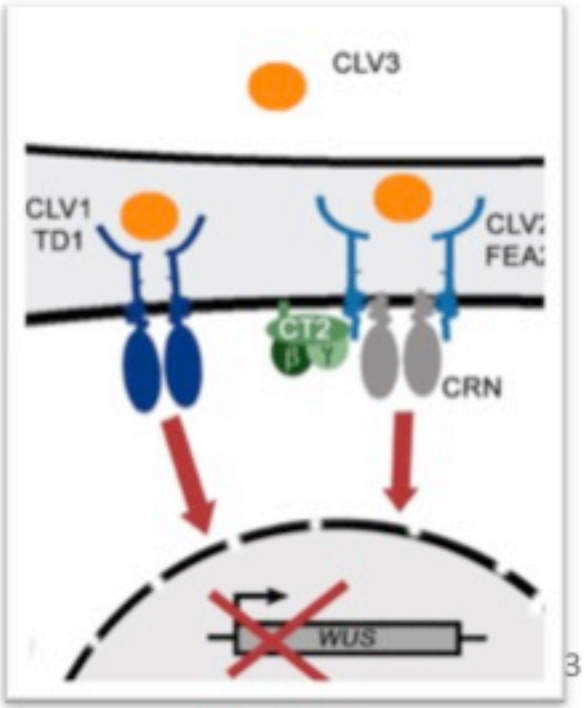
Bommert et al. *Nature* 2013

- reduzierte Wuchshöhe
- kleinerer Blattwinkel
- vergrößerte Kolben

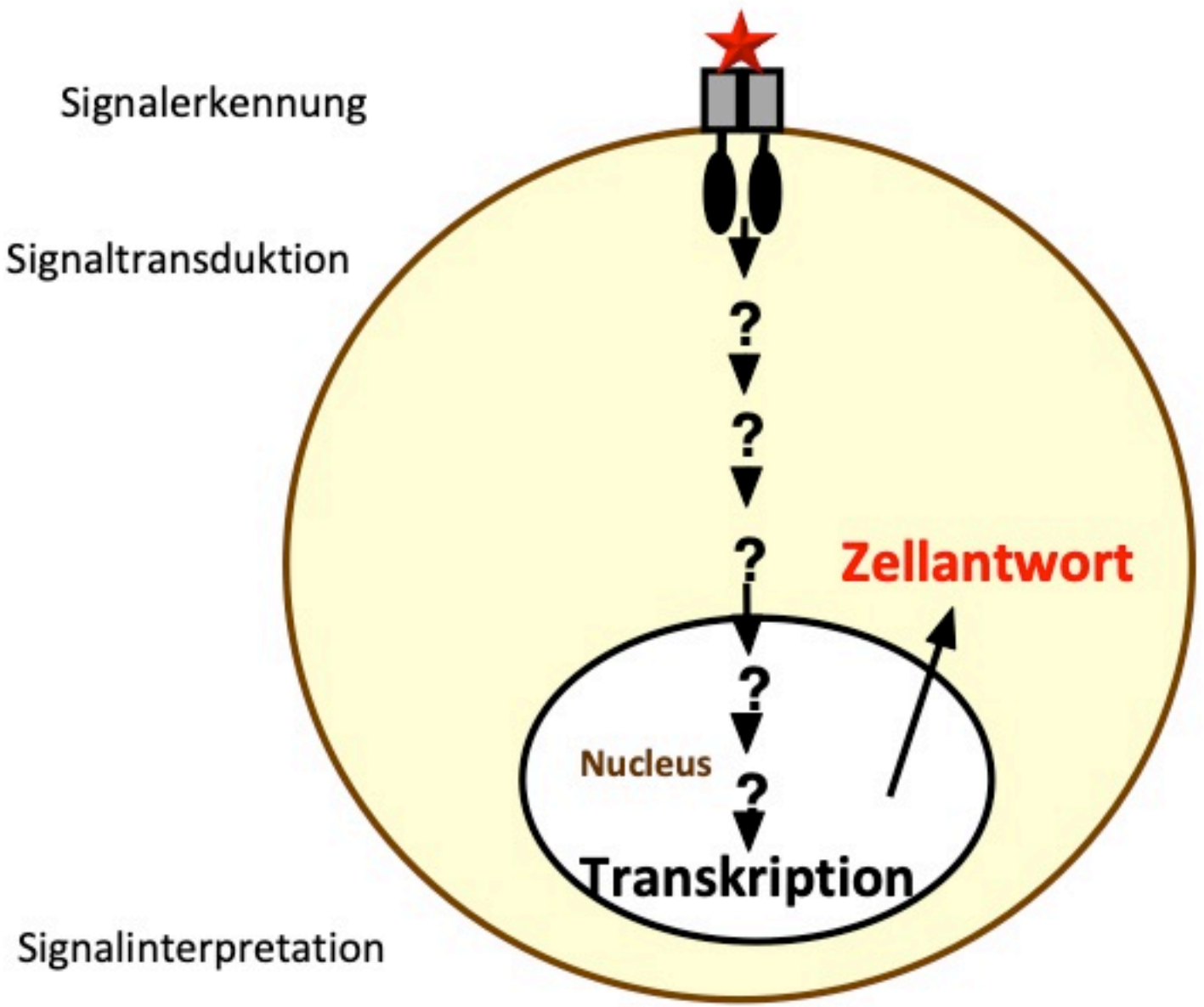
➔ Dr. Peter Bommert

ct2 kodiert die a-Untereinheit des heterotrimeren G-Proteins

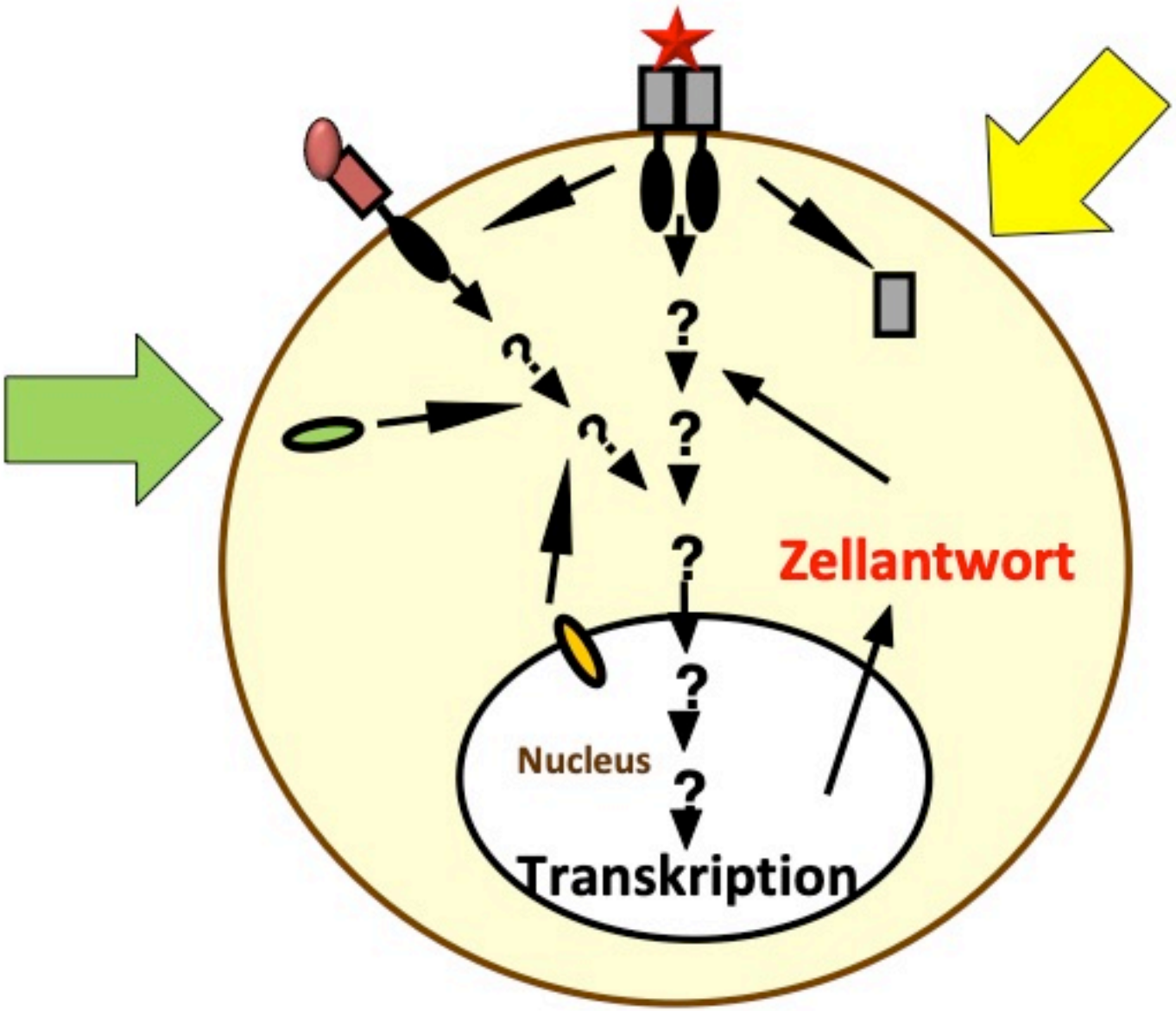




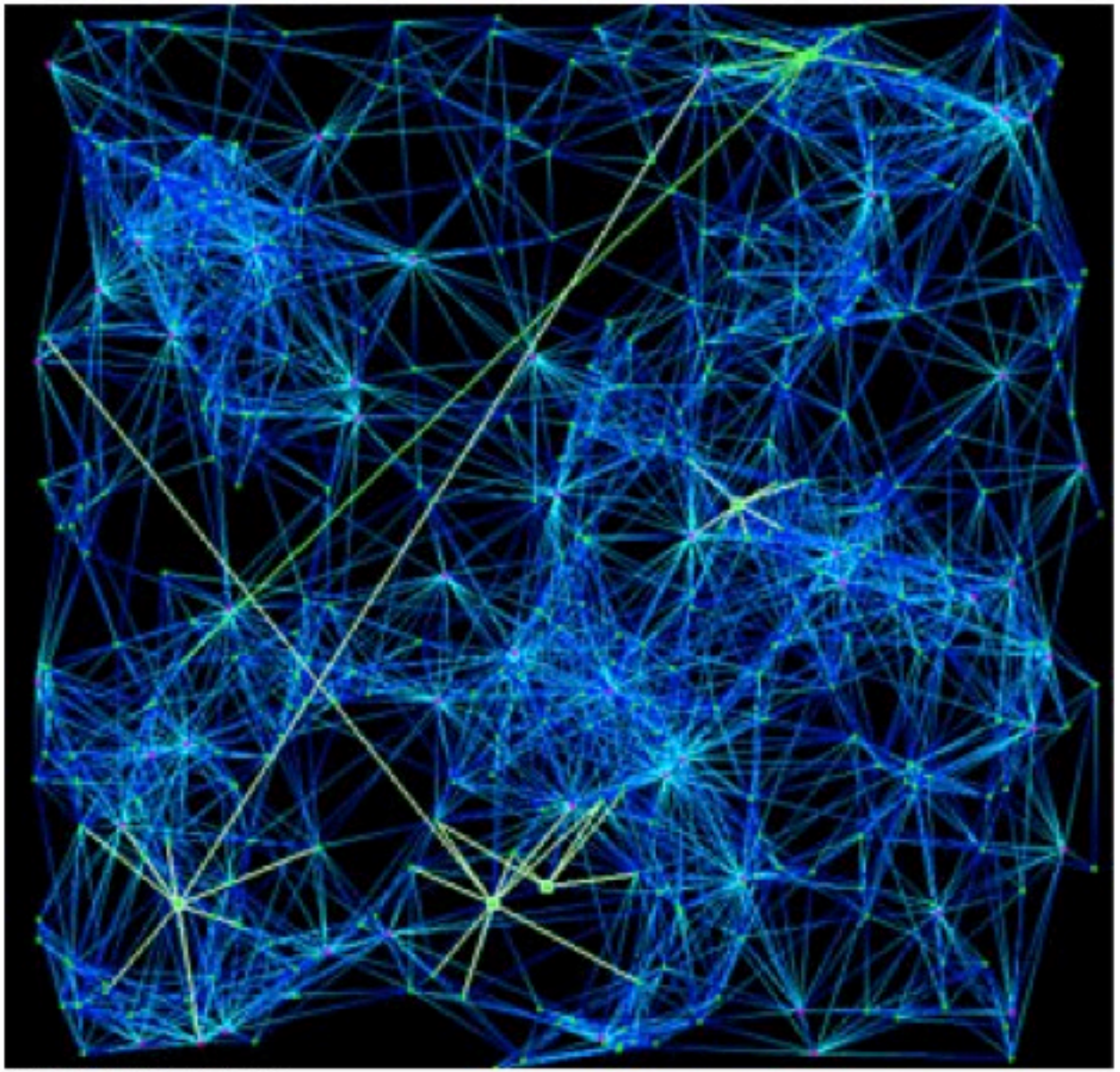
Lineare Signaltransduktionskette



Signaltransduktionswege bilden Netzwerke



Signaltransduktionswege bilden Netzwerke



Ende Vorlesung Teil I